UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER — FACULTÉ DE PHARMACIE

Année 1924 N° 139

Étude Pharmacologique

de quelques teintures simples du Codex de 1908

(obtenues par macération avec l'alcool à 60°)

THÈSE

présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Pharmacie de Montpellier

le 12 Avril 1924

PAR

ALFRED HOCQUE
Pharmacien de 1re classe

Pour obtenir le Diplôme de Docteur de l'Université de Montpellier

(MENTION PHARMACIE)

JURY

MM. ASTRUC, Professeur, *Président.*
FAUCON, Professeur, *Assesseur.*
CANALS, Chargé d'agrégation, *Assesseur.*

PARIS
LES PRESSES UNIVERSITAIRES DE FRANCE
49, Boulevard Saint-Michel, 49
—
1924

Etude Pharmacologique

de quelques teintures simples du Codex de 1908

(obtenues par macération avec l'alcool à 60°)

Faculté de Pharmacie de Montpellier

Administration

MM.	
G. MASSOL (✲, I. P. ⁂)	*Doyen.*
A. ASTRUC (✲, I. P. ⁂)	*Assesseur.*
GILLET (✲, ☆, A. ⁂)	*Secrétaire.*
GOT (I.P. ⁂) et IZARD (I.P. ⁂)	*Secrétaires honoraires.*

Professeurs

MM.	
G. MASSOL (✲, I. P. ⁂)	*Physique appliquée.*
H. IMBERT (I. P. ⁂)	*Analyse chimique.*
H. FONZSE-DIACON (✲, I.P. ⁂, ★)	*Chimie minérale.*
A. ASTRUC (✲, I. P. ⁂)	*Pharmacie galénique et industrielle.*
HOLLANDE (I.P. ⁂)	*Histoire naturelle des médicaments. Botanique.*
P.-J. TARBOURIECH (✲,I.P.⁂)	*Chimie organique.*
A. JUILLET (I.P. ⁂)	*Matière médicale.*
M.-A. FAUCON (✲,C.✠ A.⁂,★	*Pharmacie chmique.*

Professeurs Honoraires

MM. F. JADIN (✲, I.P. ⁂), Doyen de la Faculté de Pharmacie de Strasbourg.
L. COURCHET (✲, I.P. ⁂ et ASTRE (I. P. ⁂).

Chargés de Cours

MM.	
H. IMBERT (I. P. ⁂)	*Toxicologie.*
A. ASTRUC (✲, I. P. ⁂)	*Hydrologie.*
P.-J. TARBOURIECH (✲,I.P.⁂)	*Chimie biologique.*
A. JUILLET (I.P. ⁂)	*Zoologie.*
M.-A. FAUCON (✲,C.✠,A.⁂,★)	*Fonct. en chimie organique.*
L. EMBERGER	*Botanique.*
MOYE, prof.Fac.Droit (✲,I.P.⁂)	*Législat. pharmaceutique.*

Agrégés

MM. E. CANALS, chargé d'agrégation
L. EMBERGER, chargé d'agrégation

Chefs des Travaux Pratiques

MM.	
E. CANALS (A. ⁂)	*Physique.*
L. FARRÉ (A. ⁂)	*Chimie et Pharmacie.*
N...	*Histoire naturelle.*

Nota. — La Faculté de Pharmacie n'accepte la responsabilité d'aucune des opinions émises par les candidats dans les Thèses ou Synthèses qui lui sont présentées.

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER — FACULTÉ DE PHARMACIE

Année 1924 N° 139

Étude Pharmacologique

de quelques teintures simples du Codex de 1908

(obtenues par macération avec l'alcool à 60°)

THÈSE

présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Pharmacie de Montpellier

le 12 Avril 1924

PAR

ALFRED HOCQUE
Pharmacien de 1re classe

Pour obtenir le Diplôme de Docteur de l'Université de Montpellier

(MENTION PHARMACIE)

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

JURY

MM. ASTRUC, Professeur, *Président*.
FAUCON, Professeur, *Assesseur*.
CANALS, Chargé d'agrégation, *Assesseur*.

PARIS
LES PRESSES UNIVERSITAIRES DE FRANCE
49, Boulevard Saint-Michel, 49

1924

A MON PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ASTRUC

Professeur de Pharmacie Galénique et Industrielle

Chevalier de la Légion d'Honneur

Hommage de respectueuse reconnaissance.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535710_0059

A LA MEMOIRE DE MON PERE ET DE MA MERE

A MA FEMME

A MON FRERE, A MA SŒUR

A MES BEAUX-FRERES, A MES BELLES-SŒURS

A MES PARENTS, A MES AMIS

INTRODUCTION

Le pharmacien, souvent frappé de la grande différence de richesse qui existe entre des produits de même nom, mais ne provenant pas de la même usine, vérifierait davantage la plupart de ses préparations galéniques, surtout ses teintures, s'il connaissait des méthodes simples, rapides, peu coûteuses, de dosages.

C'est donc, avec la meilleure idée d'être utile à nos confrères et à nos « hommes de laboratoires » que nous présentons, et soutenons cette thèse :

Étude pharmacologique de quelques teintures simples du Codex de 1908 obtenues par macération avec l'alcool à 60°

Les différentes pharmacopées enseignent bien, toutes, comment l'examen d'une teinture doit se faire et quels sont les résultats qu'on doit obtenir, mais, elles ne donnent nullement, pour chaque dosage, le procédé opératoire le plus propre, le plus pratique.

Bien plus, cette question des dosages (qui va

constituer l'armature de notre thèse), a été si fréquemment discutée et controversée que la plupart des procédés employés jusqu'à ce jour présentent même des contradictions fâcheuses.

Or, il est absolument nécessaire et indispensable de suivre une méthode convenable qui ne puisse pas fournir des résultats nuls et même entièrement faux.

C'est donc à cette tâche que nous nous sommes attelé. Certes, notre travail ne sera pas à l'abri de toute critique. Mais, il contiendra des documents utiles relativement à l'unification des méthodes de dosage des principes actifs des teintures.

Puis, pour faire un choix parmi les nombreux procédés, nous les mettrons successivement à l'épreuve dans des conditions tout à fait comparables et nous tiendrons compte des qualités de bon marché, de rapidité, de précision qu'ils pourront respectivement posséder.

C'est sur les cinq teintures suivantes :

Teintures { *d'Aloès* / *d'Arnica* / *de Coca* / *de Gentiane* / *de Rhubarbe*

que porteront nos recherches spéciales.

Pour chacune d'elles, nous indiquerons la méthode la plus appropriée, la plus convenable en

même temps que juste. Enfin, une brève étude galénique suivra.

Mais avant ce « *travail essentiellement de laboratoire* », nous commencerons par quelques :

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES sur les teintures et leur préparation par la macération

Les teintures occupent dans les pharmacies une place importante. Leur nombre est considérable et peut être mutiplié à l'infini. Soixante-douze sont nominalement inscrites au Codex et plus de quatre cents sont signalées dans quelques formulaires.

Elles sont toutes d'excellents agents médicinaux sous le rapport de la bonne conservation des principes qu'elles renferment, de leur facile administration et de leur activité. Mais pour en arriver là, elles durent subir de nombreux assauts aussi bien dans leur définition que dans leur préparation.

Leurs multiples dénominations datent donc des temps les plus reculés. Elles sont vicieuses, souvent fausses et toujours équivoques. Inutile de les rappeler ici.

Citons plutôt la juste définition que nous donne M. le Professeur Astruc dans son « Traité de Pharmacie galénique (1921) » (voir page 483) : « Les teintures alcooliques ou alcoolés proprement dits du Codex sont des médicaments liquides obtenus en traitant par l'alcool et par un mode opératoire dé-

terminé, des substances végétales et animales sèches ou des produits chimiques.

« Les teintures alcooliques ont, par suite, une composition très variée : préparées avec des corps complètement solubles ou de constitution simple, elles contiennent la totalité de ces corps (essences, substances chimiques) : préparées avec des matières animales ou végétales, elles renferment les principes constituants de ces substances qui ont été dissous par l'alcool et, naturellement, des différences existent suivant qu'on fait agir l'alcool sur une ou plusieurs drogues.

« Si l'on résume ce que l'on connaît sur le pouvoir dissolvant de l'alcool plus ou moins dilué et sur la composition chimique des drogues on peut établir le schéma suivant de la constitution des teintures : comme véhicules, l'eau et l'alcool ; comme substance disoute, des alcaloïdes, des glucosides, des matières résineuses, des essences, des principes astringents, des acides organiques, des matières colorantes, des sucres, des gommes et mucilages, des sels minéraux, etc... »

Dans le Codex (v. p. 722) nous lisons ceci : « On appelle teintures alcooliques ou alcoolés des médicaments liquides qui résultent de l'action dissolvante de l'alcool sur diverses substances. Elles sont dites « simples » quand elles ont été préparées avec une seule substance ; « composées », lorsqu'on a fait servir plusieurs substances à leur préparation.

« Le degré de l'alcool doit être approprié à la nature des principes que l'on veut dissoudre ; on emploie, suivant les cas, de l'alcool à 60, à 70, à 80, à 90 et 95 degrés centisimaux. »

Pour la préparation des teintures, les discussions furent également nombreuses de tout temps aussi bien dans les pharmacopées de France, d'Italie, de Suisse, de Belgique que dans celles des Etats-Unis d'Amérique et d'Allemagne. Bref, on s'entendit, les divers Codex le prouvent, pour adopter les trois modes opératoires suivants :

LA MACERATION

LA DIGESTION

LA LIXIVATION

Nous ne nous arrêterons que sur les teintures par macération avec l'alcool à 60° dont la mise au point a toujours été délicate et les seules qui soient étudiées dans notre mémoire.

*
* *

La macération a été connue de temps immémorial ; Hippocrate, 500 ans avant J.-C., se servait, paraît-il, de ce procédé pour préparer le vinaigre scillitique.

Les dissolvants les plus usités dans l'antiquité étaient l'eau, le vin, le vinaigre. Ce n'est d'abord que vers le 16e Siècle que nous voyons l'alcool « aqua ardens » entrer dans le domaine de la pharmacie et employé par Paracelse pour la préparation des quintessences.

Puis, lorsque les anciens pharmaciens reconnurent l'utilité de placer les produits chimiques au

nombre des agents thérapeutiques, ils divisèrent la pharmacie en pharmacie galénique et pharmacie chimique, employèrent également l'alcool comme dissolvant et préparèrent des teintures aqueuses et des teintures alcooliques.

En 1681 et en 1758, la préparation des teintures était assez arbitraire. On se contentait, en effet, d'introduire les substances médicamenteuses dans des ballons de verser l'alcool jusqu'à ce qu'elles en fussent recouvertes de trois ou quatre doigts et de placer le vase au soleil, ou bien au-dessus d'un four de boulanger. Quelques années après, on indiqua de peser l'alcool, mais son poids variait suivant les substances ou plutôt suivant la volonté des personnes qui proposaient des formules.

En 1819, les auteurs du Codex fixèrent le poids de l'alcool à quatre parties pour une de substance médicamenteuse. Mais beaucoup de pharmaciens pensèrent que la proportion d'alcool proposée par ces auteurs n'était pas assez élevée.

C'est alors que M. Personne prouva en 1845, dans un travail qui fut couronné par la société de Pharmacie, qu'il fallait employer cinq parties d'alcool pour une de substance médicamenteuse: Proportion actuelle des teintures simples du Codex 1908 obtenues par macération avec l'alcool à 60°.

La macération ne peut donner de bons résultats qu'accompagnée d'agitation et d'expression et cette dernière opération dépend de la puissance de la presse ou de la force musculaire du praticien.

Avant l'expression, chaque partie de soluté a une valeur uniforme correspondant au 1/5 de son poids de plante.

Après l'expression, il devra évidemment en être encore de même.

Le liquide clair qui s'écoulera aura donc, si les conditions d'agitation, de macération, etc..., ont été remplies, une composition et une activité identiques à celles du soluté alcoolique restant en contact avec la drogue.

Il équivaudra sensiblement au cinquième du poids de la plante. La différence de rendement en teinture n'atteindra que le prix de revient de la préparation sans avoir aucune influence sur la valeur thérapeutique.

Mais qu'arrivera-t-il si vous ajoutez à la liqueur exprimée une quantité suffisante d'alcool pour obtenir 1.000 grammes ? Vous diluerez la teinture, elle ne correspondra plus au cinquième de son poids de drogue et perdra sa constance d'activité médicamenteuse. »

C'est ce qui expliquera, à la suite de nos recherches personnelles, la différence parfois sensible dans les résultats des dosages des teintures préparées par nous-même selon le Codex et des teintures fournies par le commerce qui cherche à augmenter le rendement et ne tient pas assez compte de l'uniformité de la valeur thérapeutique. Le droguiste peut tenir le raisonnement suivant 200 grammes de racines de rhubarbe, par exemple, doivent lui donner 1.000 grammes de teinture. Si après l'expression du macéré, il ne recueille par exemple que 800 grammes de liqueur, il ajoutera 200 grammes d'alcool. Mais alors la teinture sera à la plante dans le rapport de 6.50 : 1 au lieu de 5 : 1.

Suivre ce système serait, à notre avis, livrer la

composition des teintures à la fantaisie pure.

Et voilà pourquoi, nous plaçant au point de vue strict de l'intérêt du pharmacien, dont il y a lieu de tenir compte en l'occurence, nous ne saurions trop recommander à nos confrères de faire eux-mêmes les teintures par macération inscrites au Codex. Ils obtiendront ainsi une préparation qui réponde aux exigences du public, du médecin et de l'*inspection* tout à la fois.

Qu'ils en soient bien convaincus, ils n'auront jamais à noter les écarts que l'on constate entre certaines teintures faites dans les maisons de droguerie. Ils ne seront jamais rebutés par un travail difficile, par une perte d'argent ou de temps, puisque la macération est en somme un procédé simple et pratique. Quoi de plus simple en effet que de prendre une poudre ou un racine grossièrement pulvérisée, de l'introduire dans un flacon, de verser dessus l'alcool, de boucher le flacon, de l'agiter de temps en temps, d'exprimer et de filtrer.

Recherches spéciales sur les teintures étudiées

On s'est trop longtemps limité à la couleur, au poids spécifique, à la richesse extractive, au titre alcoolique pour apprécier la valeur d'une teinture, les résultats ayant souvent donné lieu à de nombreuses divergences.

Le dosage des alcaloïdes, au contraire, est incontestablement beaucoup plus important aussi bien au point de vue pharmaceutique que médical. Cela

nous explique le nombre énorme de travaux qui ont été publiés, sans grande clarté, il faut bien le dire, dans les principales revues scientifiques.

Retenons cependant le classement des méthodes établi dans la « Revue Pharmaceutique des Flandres » année 1895, (p. 226) par le pharmacien Zeneberght, Préparateur à l'Université de Gand, qui indique trois catégories :

I. — Méthode par précipitation.
II. — Méthodes par agitation.
III. — Méthodes par extraction.

tout en signalant que la plupart d'entre elles doivent être abandonnées parce qu'elles sont basées sur des principes faux et qu'elles exigent beaucoup de temps ou nécessitent l'emploi d'appareils fragiles très compliqués.

Nous nous sommes donc efforcé de n'étudier expérimentalement que les méthodes susceptibles d'être pratiques aussi bien pour l'étudiant dans les laboratoires des Facultés que pour le pharmacien dans son officine.

Et si nous nous sommes lancé dans cette étude, c'est que l'idée première en revient à M. le Professeur Astruc. Le travail que nous y avons consacré est même une occasion que nous saisissons avec empressement de lui exprimer notre vive et durable gratitude pour l'honneur qu'il nous a fait d'accepter la présidence de notre thèse et de mettre à notre disposition toutes les ressources de son esprit pharmaceutique.

Le point essentiel de nos travaux est d'obtenir une base certaine de comparaison entre différentes

méthodes et une garantie dans la valeur des résultats fournis.

Pour cela nous avons suivi le conseil donné en 1895 par Zeneberght (déjà cité) : analyser pour chacune des méthodes employées, un extrait de chiendent additionné d'une quantité connue d'alcaloïdes.

Ensuite nos dosages ont porté :

1° *Sur des teintures préparées par nous selon le Codex ;*

2° *Sur des teintures provenant de cinq ou six maisons de droguerie ;*

3° *Sur des teintures préparées sans soin, par nous, teintures que nous appelons « anormales ».*

TEINTURE D'ALOÈS

L'usage de l'aloès a été de tous les temps jugé si important en médecine que Roger Bacon a dit : « *qui vult vivere annos Noë, sumat pilulas de aloë* », et Paracelse (1), non moins enthousiasmé des propriétés de ce médicament, a prétendu qu'avec son « *elixir de propriété* » dont l'aloès fait la base, on pouvait parvenir à l'âge de Mathusalem qui vécut, dit-on, 700 ans.

Le principe actif de l'aloès fut longtemps l'objet de nombreuses et utiles recherches.

En 1946, Robiquet retira de l'aloès succotrin

(1) Voir Valmont Bonnare, dict. hist. naturelle, Tome I, p. 215.

une matière amère non cristalline qu'il nomma *aloétine*. Mais ce ne fut qu'en 1851 que Th. et H. Smith d'Edimbourg (2), substituant à l'aloès succotrin l'aloès des Barbades, purent extraire de ce dernier un produit cristallisé amer, purgatif, auquel ils donnèrent le nom d'*aloïne*.

Quelques années plus tard, en 1856, Groves (3), plus heureux que Robiquet, retira de l'aloès succotrin une aloine différente de celle des frères Smith. Il devenait alors nécessaire de distinguer ces deux produits. Au premier, Tilden donna le nom de *barbaloïne* et, au second, celui de *Socaloïne*.

Le nombre des aloïnes alla ensuite en augmentant. Des aloès de Curaçao, de Zanzibar, du Cap, du Natal, divers auteurs retirèrent successivement la *curaçaoline*, la *zanaloïne*, la *capaloïne*, la *nataloïne*.

Enfin, la plupart de ces dénominations furent supprimées à la suite des travaux poursuivis avec succès depuis 1896 par E. Léger, dont les notes ou mémoires sur cette question ont permis de connaître la composition et les caractères de la *barbaloïne* et de l'*isobarbaloïne*, véritables principes actifs cristallisables, à effet purgatif, des divers aloès.

Préparation

Le Codex de 1732 donne pour la préparation de la teinture d'aloès la formule suivante :

Aloès : Q. V.

« Introduire dans un vase en verre et ajouter

(2) Chem. gaz. I. XXXVIII, p. 107 ; d'après Monthly, Journ. of Medical Science, Fevrier 1851.

(3) Pharm. Journ. and Trans., t. XVI, p. 128.

esprit de vin rectifié, quelques doigts de hauteur ; faire digérer, le vase fermé au bain de sable, pendant quelques jours, jusqu'à ce que l'esprit de vin soit saturé : Conserver la teinture avec son magma.»

Comme on le voit, cette formule pouvait difficilement donner une teinture de composition constante ; la forme du vase, l'appréciation de quelques doigts de hauteur permettaient d'obtenir des produits peu comparables.

Aujourd'hui le Codex prescrit :

Aloès	100 grammes
Alcool à 60°	500 grammes

L'alcool à 60° suffit, et au delà puisque la teinture d'aloès du Codex français supporte son volume d'eau avant de donner un précipité appréciable.

La seule critique à faire à cette formule est le degré de concentration, la proportion de 1 p. 10 serait, à notre avis, préférable tant à cause de l'activité du produit que la modification rapide de son titre par évaporation.

Le produit officinal obtenu est rouge brun foncé avec reflets verts jaunâtres, d'une saveur amère et désagréable.

Sa densité est de 0,970 à 15°, d'un extrait homogène en paillettes brun verdâtre ; le résidu à 100 est de 15.53 o/o, il est brun noir ; dans le vide 15.600 (Domergue).

Les acides minéraux ne donnent avec cet extrait aucune réaction appréciable.

Sur la teinture on obtient les réactions suivantes : (D'abord une précaution indispensable à cause

de l'intensité de la coloration : il faut étendre la teinture de quatre volumes d'alcool à 60°.)

L'acide sulfurique produit une coloration jaune.

L'acide azotique ne donne rien à froid ; mais, à l'ébullition, la coloration devient rouge intense et passe au jaune par addition d'eau.

La potasse et l'ammoniaque donnent une coloration rouge intense.

La liqueur cupropotassique est à peine réduite.

L'eau précipite la teinture d'aloès à partir de 10 pour 10 de teinture.

Procédés d'identification donnant les plus surs résultats

On commence d'abord par évaporer la teinture au bain-marie jusqu'à consistance d'extrait, puis on dissout le résidu dans l'eau à chaud de manière à obtenir une solution qui contienne approximativement 1 o/o d'aloès.

Cette solution aqueuse est traitée par l'acétate basique de plomb, en excès ; on filtre de nouveau. Sur la solution ainsi obtenue on fait les réactions suivantes :

1° Si c'est de la teinture d'aloès, la solution donne avec l'eau de brome un précipité jaune.

2° Réaction de Bornträger. — On additionne la solution de sulfure de carbone, de benzol ou d'éther de pétrole. On agite, on sépare la couche éthérée et on la mêle avec un égal volume d'ammoniaque étendue. En présence d'aloès, il se produit une coloration rouge fuschine de la couche ammoniacale.

Hérissey (1) a fait remarquer que cette réaction d'identité peut exceptionnellement être trouvée en défaut même en opérant sur des teintures préparées convenablement avec un aloès répondant aux exigences du Codex ; au lieu d'une coloration rouge on obtient une coloration jaune verdâtre ou jaune brunâtre ; mais, si l'on attend quelques heures pendant lesquelles on agite de temps en temps le mélange de solution éthérée et d'eau ammoniacale, on constate que la coloration rouge cerise caractéristique se produit. Il se fait vraisemblablement une mise en liberté graduelle d'émodine (par dédoublement de l'aloïne) qui n'existait pas dans l'aloès primitif.

Ainsi donc, une teinture récemment préparée peut ne pas satisfaire à l'essai du Codex et l'on conçoit les conséquences fâcheuses qui peuvent en résulter au point de vue des suites d'une analyse officielle, si l'expert n'est pas prévenu.

Voilà pourquoi Hérissey conseille d'ajouter à la réaction d'identité officinale la phrase suivante : « Si cette coloration (rouge cerise) n'est pas obtenue immédiatement, laissez la couche éthérée et la solution ammoniacale en contact pendant 12 à 15 heures, en agitant 4 ou 5 fois pendant ce temps ; la partie aqueuse devra alors avoir pris une coloration rouge cerise. »

3° Procédé basé sur la réaction qui consiste dans le changement de l'aloïne en acide chrysaminique en présence de l'acide nitrique concentré.

On évapore à siccité la solution (toujours trai-

(1) Traité de pharmacie galénique, par A. Astruc, 1921, p. 506.

tée par le sel de plomb). On verse 6 parties en poids d'acide nitrique concentré ; on fait digérer plusieurs heures ; on ajoute 3 parties d'eau et on chauffe au bain-marie ; on ajoute une nouvelle quantité d'eau et on laisse refroidir. L'acide chrysaminique se sépare ainsi en cristaux ou en taches variant du jaune sombre au jaune orange ; il est reconnaissable à différentes réactions d'identité.

4° On verse 2 gouttes de teinture dans 100 cc. d'eau et on ajoute 2 à 4 gouttes de solution de sulfate de cuivre, il se produit une coloration jaune qui, par addition de 5 cc. d'eau de laurier cerise donne, en chauffant légèrement une coloration rouge purpurine.

Mais il est indispensable que la teinture soit fraîchement préparée ou conservée à l'abri de la lumière. Car une teinture qui avait été exposée à la lumière du soleil, sur un des rayons de notre officine n'a pas donné la réaction.

Et, en effet, reportons-nous aux faits signalés par différents auteurs. Nous constatons que si l'aloès se conserve inaltéré dans des médicaments demi solides, tels que les masses pilulaires, il ne tarde pas à subir une décomposition dans les préparations liquides. Les teintures d'aloès sont donc des médicaments instables qu'il y aurait lieu de rejeter de l'arsenal pharmaceutique, à moins de les préparer au moment du besoin.

Ce n'est pas à dire, cependant, que les teintures d'aloès soient inactives. Car les produits de décomposition des aloïnes peuvent ne pas être dépourvues d'action purgative.

Toutefois, dans les teintures d'aloès anciennes

(d'après nos essais personnels, nous entendons les teintures de huit à dix mois) l'action doit être attribuée à leurs produits de décomposition et non plus aux aloïnes qui constituent comme chacun le sait, les principes actifs des aloès, par leurs qualités purgatives et leur influence sur les sécrétions intestinales en même temps que par leur action péristaltique.

***

Puisqu'il existe des différences de prix dans l'achat des aloès, il est indispensable de savoir distinguer par exemple la teinture d'aloès du Cap de la teinture d'aloès des Barbades ou de Curaçao.

Voici comment il convient d'opérer :

6 grammes de teinture d'aloès sont additionnés de une goutte de solution saturée de sulfate de cuivre. La coloration jaune se fonce un peu. On ajoute un gramme de NaCl pur et cristallisé.

Sans s'occuper du précipité floconneux qui prend naissance, on ajoute 6 cc. d'alcool à 90°. Le liquide redevient limpide.

Avec l'aloès du Cap et le succotrin on obtient une coloration rouge vineuse qui disparaît peu à peu. Au bout d'une heure le liquide a pris une couleur jaune qui ne varie plus.

Avec l'aloès des Barbades et celui de Curaçao, on obtient une belle coloration rouge groseille qui persiste même après 12 heures.

Cette réaction due à Klunge (1) doit être attri-

(1) Klunge. Schweizerische Wochensch, für Chemie und Pharm., t. XXI, p. 1.

buée à la présence dans ces derniers aloès d'une *aloïne* particulière nommée *isobarbaloïne* par E. Léger (1).

Au spectroscope les rayons lumineux ne traversent pas la teinture d'aloès sous une épaisseur de 2 cm. ; l'opacité persiste à 1 cm et à 5 mm. d'épaisseur. Ce caractère nous fait donc défaut.

A l'incinération, on obtient 0,168 o/o de cendres.

La teinture d'aloès laisse déposer à la longue des cristaux acidulaires ; groupés en faisceaux radiés, sur les parois latérales du flacon et présentant tous les caractères des cristaux d'*aloïne*. On trouve de plus, à la surface et au fond, une petite quantité de matière jaune résineuse amorphe qui forme une espèce de *moiré végétal*.

Gay a observé les caractères micrographiques suivants : cristaux très nombreux d'*aloïne* sous forme d'aiguilles soyeuses groupées en houppes radiées ou dendroïdes très serrées.

Lorsque ces aiguilles sont superposées en grand nombre dans le champ du microscope elles prennent une coloration verdâtre très brillante. Cette teinture offre des caractères très nets et qui ne permettent de la rapprocher d'aucune autre. (Gay : Etude microscopique et spectroscopique des teintures).

***

Autrefois, lorsqu'on n'examinait pas encore les drogues au point de vue pharmaco-chimique la va-

(1) E. Léger. Sur la barbaloïne. Bull. Soc. Chimie (3), p. 785, t. XXIII.

leur de l'aloès était déterminée par les négociants d'après son aspect et d'après son odeur.

Les teintures d'aloès possédant une odeur désagréable ou acre étaient considérées comme les plus mauvaises tandis que celles à odeur faible et aromatique étaient réputées de qualité supérieure.

Actuellement, il est assez facile de rechercher et de doser les principes actifs des teintures d'aloès.

Les différents aloès sont formés essentiellement de deux parties, dont l'une insoluble dans le chloroforme est constituée par des résines tout à fait inactives ; l'autre partie, soluble dans le chloroforme, renferme l'ensemble des principes actifs ou particuliers, l'*aloïne* ou les *aloïnes*.

Il est donc de toute nécessité de déterminer le poids de l'extrait chloroformique.

1^er^ *dosage*. — Nous avons porté à 50°-60°, 25 cc. de teinture d'aloès préparée par nous. Nous avons ajouté 30 cc. de chloroforme. Après une agitation énergique nous avons laissé reposer. Puis, nous avons recueilli le chloroforme, nous l'avons filtré et évaporé dans un ballon taré. Nous avons traité à nouveau la résine insoluble par le chloroforme pour obtenir un épuisement complet. Finalement après distillation du dissolvant, nous avons desséché le résidu de ces traitements et nous avons pesé. Nous avons obtenu : 4 grammes 15.

Il était évident que ce résidu chloroformique ne contenait pas seulement de l'*aloïne* pure. Il nous convenait donc de doser cette dernière assez facilement et assez minutieusement.

Pour cela nous avons utilisé la RÉACTION DE SCHOUTETEN (1).

Selon cet auteur, l'*aloïne* fournit, avec une solution concentrée de borax, une solution jaune qui acquiert au bout de peu de temps une fluorescence verte prononcée. D'après l'intensité de cette fluorescence, on peut juger avec beaucoup d'approximation, de la concentration de la solution et de la quantité d'*aloïne* dissoute. Pour cela on fait usage comparativement d'une solution normale à 1/250.000 d'*aloïne* pure. Cette solution, avec le borax, reste incolore, mais lorsqu'on la regarde dans un tube à réactif dans le sens de l'axe et à une épaisseur de liquide de 12 mm. et au-dessus d'un papier noir, on voit un faible nuage fluorescent vert.

Nous avons donc préparé une solution d'aloïne type, à la concentration de 1/250.000, soit quatre milligrammes par litre. D'autre part, nous avons traité notre résidu chloroformique par 40 cc. d'une solution aqueuse saturée de borax et nous avons dilué notre liqueur jusqu'à ce que la fluorescence soit identique à celle de la liqueur type. Un calcul très simple nous a donné une teneur en aloïne de 16 o/o.

Comme notre teinture d'aloès avait fourni un extrait chloroformique égal à 80 o/o d'aloès environ, nous étions en droit de nous demander quelle pouvait être la composition de la partie de cet extrait (soit 64 o/o) qui n'était pas de l'*aloïne*.

Nous avons donc préparé une solution d'*aloïne* ches de Tschirch qui admet justement que cette fraction est constituée en grande partie par les dérivés anthraquinoniques.

(1) Anvers 1905, p. 134.

En effet, l'action de l'acide nitrique sur l'aloès donne de l'acide chrysaminique (1) qu'il est facile d'évaluer, car en présence d'ammoniaque, cet acide donne des liqueurs roses, qu'on pourra comparer avec une solution d'acide chrysaminique pur contenant 0 gr. 002 par litre.

Voici donc le procédé de dosage que nous avons essayé. Les résultats que nous avons obtenus peuvent être discutés, c'est possible; et nous n'en serions pas étonné, mais nous avons du moins la satisfaction de les avoir travaillés.

Nous avons chauffé jusqu'à siccité pendant deux heures dans une capsule en porcelaine recouverte d'un entonnoir (pour empêcher la projection de l'acide) 50 cc. de notre teinture d'aloès du Cap avec 20 cc. d'acide nitrique concentré.

Nous avons versé de l'eau sur le résidu ; l'acide chrysaminique formé pendant cette opération est resté insoluble.

Le liquide jaune qui surnageait a été versé sur un filtre d'amiante, puis nous avons lavé le résidu par quelques gouttes d'eau, à plusieurs reprises, jusqu'à ce que tous les produits jaunes secondaires aient été enlevés. A ce moment, les gouttes d'eau de lavage se sont colorées en rouge cerise. Alors nous avons lavé d'abord avec de l'eau pure, puis avec de l'eau un peu ammoniacale. Nous avons réuni les différentes solutions d'acide chrysaminique et nous avons ajouté de l'eau jusqu'à obtention d'un litre. Cette solution était d'une couleur rouge cerise. Pour la doser nous avons opéré par dilution et comparai-

(1) L'acide chrysaminique est une chrysazine tétranitrée ; la chrysazine est un dioxyanthraquinon.

son avec la couleur d'une solution ammoniacale type contenant 0 gr. 002 par litre d'acide chrysaminique pur.

Le calcul nous a donné 56 gr. 50 de substances pouvant fournir de l'acide chrysaminique et 8 o/o de substances solubles dans le chloroforme et l'alcool méthylique et ne donnant pas d'acide chrysaminique.

Il est donc prouvé qu'une grande partie des substances accompagnant l'aloïne dans l'aloès et se dissolvant dans le chloroforme et l'alcool méthylique sont des dérivés de l'anthraquinone.

2° *et* 3° *dosages.* — Cette fois nous nous sommes servi de teinture d'aloès Barbades et de teinture d'aloès succotrin préparées également par nous. Nos expériences nous ont permis, comme conclusion, de dresser le tableau suivant :

Espèces de teintures d'aloès	Aloïne	Substances pouvant fournir de l'acide chrysaminique	Substances solubles dans le chloroforme et l'alcool méthylique et ne donnant pas d'acide chrysaminique	Résine
T^re aloès du Cap..	16 gr.	56 gr.	8 gr.	19 gr.
T^re aloès Barbades	14 gr. 25	33 gr. 50	12 gr.	36 gr. 50
T^re aloès succotrin	8 gr. 50	26 gr.	3 gr. 50	64 gr.

Tableau qui nous prouve que de toutes les teintures d'aloès qui se rencontrent dans le commerce, la teinture d'aloès du Cap contient le plus de principes actifs et devrait être la seule introduite dans la Pharmacopie. C'est aussi la conclusion qui dé-

coule des intéressantes observations d'E. Léger sur les aloïnes chlorées (1).

Nous étayons en plus notre opinion de quelques autres dosages effectués selon le

Procédé de Schaeffer

La méthode proposée par l'auteur repose sur la propriété que possède l'*aloïne* de former, avec les terres alcalines en solution ammoniacales, des sels très peu solubles et décomposables par les acides en régénérant l'*aloïne*.

On chauffe au B.M. jusqu'à ébullition 25o gr. de teinture d'aloès acidifiée par quelques gouttes d'acide chlorhydrique ; on filtre, après refroidissement, pour séparer l'insoluble. On ajoute 5o cc. d'ammoniaque à 20 o/o et 3o cc de solution de chlorure de calcium à 5o o/o. On agite vivement. Au bout de quinze minutes, on exprime fortement le précipité formé d'*aloïne* et de chaux. On le centrifuge et on le triture dans un mortier avec un petit excès d'acide chlorhydrique qui met l'*aloïne* en liberté en donnant en même temps du chlorure de calcium.

On dissout l'*aloïne* et le chlorure dans le moins possible d'eau bouillante ; on jette sur un filtre ; on lave le filtre avec un peu d'eau bouillante.

Par refroidissement (il y a avantage à refroidir avec de la glace) l'*aloïne* cristallisé.

(1) Journal de Pharm. et de Chimie (6), t. XXVII, 1908, page 9.

4e, 5e, 6e, 7e, 8e, 9e et 10e dosages :

La teinture n° 1, Maison A, nous a donné un rendement d'aloïne de	16 gr. 50 o/o
La teinture n° 2, Maison B, nous a donné un rendement d'aloïne de	18 gr. 30 o/o
La teinture n° 3, Maison C, nous a donné un rendement d'aloïne de	12 gr. o/o
Notre teinture d'aloès du Cap nous a donné un rendement d'aloïne de	17 gr. 25 o/o
Notre teinture d'aloès des Barbades nous a donné un rendement d'aloïne de	15 gr. 50 o/o
Notre teinture d'aloès succotrin nous a donné un rendement d'aloïne de	10 gr. o/o
Notre extrait de chiendent à 1 o/o d'aloïne nous a donné un rendement d'aloïne de	0 gr. 985 o/o

Que faut-il conclure de ces résultats ?

1° Tout simplement qu'ils peuvent être considérés come assez justes, (puisque nous avons retrouvé presque notre gramme d'*aloïne* dans l'extrait de chiendent ..

2° Que, par sa teneur en *aloïne*, la teinture n° 3 qui provenait d'une maison de droguerie de deuxième ordre paraît avoir été préparée avec de l'aloès succotin ou plutôt avec un mélange d'aloès succotin et d'aloès Barbades.

3° Que ce procédé permet d'apprécier la valeur de l'espèce d'aloès avec laquelle la teinture a été préparée.

Nous venons de dire : résultats assez justes ; nous pourrions écrire : résultats satisfaisants. Car, ayant obtenu par le procédé Schaeffer, pour notre teinture d'aloès du Cap : 17 g. 25 d'*aloïne* et pour

notre extrait de chiendent à 1 o/o d'*aloïn e*: o g. 985 pour cent d'*aloïne*, nous avons voulu essayer à nouveau la méthode Schouteten.

11e et 12e dosages :

Or, notre teinture d'aloès du Cap du 9 janvier nous a donné, comme la première fois, 16 o/o d'*aloïne* et notre extrait de chiendent à 1 o/o *d'aloïne* a vu perdre vingt cinq milligrammes de son alcaloïde. Le chiffre total étant tombé à o g.975 o/o.

Les deux méthodes se valent et nous les recommandrons pour les teintures d'aloès, à cause de leur rapidité. Car comme méthode encore plus précise, mais alors trop longue pour le « pharmacien d'officine » nous avons essayé le procédé indiqué par E. Léger au cours de ses nombreuses et scientifiques recherches sur les aloïnes de l'aloès. (1)

100 grammes de teinture d'aloès sont évaporés. On reprend le résidu par un mélange de chloroforme et d'alcool méthylique anhydre (dans la proportion de 1800 cc. pour 600 cc.). Le tout est chauffé quatre heures à reflux. On laisse déposer, on décante le liquide, qui avec la proportion ci-dessus est homogéne et on distille tout le solvant au B.M.

On reprend le résidu par l'alcool éthylique absolu de façon à obtenir une solution sirupeuse à froid. Après trois ou quatre jours d'exposition en lieu frais, ou mieux dans une glacière, les cristaux d'*aloïne* se séparent. On pèse.

(1) E. Léger. Sur les aloïnes de l'aloès (Bulletin de la Société Chimique, T. XXIII, page 793).

13e, 14e, 15e, 16e, 17e 18e et 19e dosages :

La teinture n° 1, Maison C, nous a donné un rendement d'aloïne de	16 gr. 80 o/o
La teinture n° 2, Maison D, nous a donné un rendement d'aloïne de	19 gr. o/o
La teinture n° 3, Maison E, nous a donné un rendement d'aloïne de	12 gr. 40 o/o
Notre teinture d'aloès du Cap nous a donné un rendement d'aloïne de	17 gr. 55 o/o
Notre teinture d'aloès Barbades nous a donné un rendement d'aloïne de	15 gr. 85 o/o
Notre teinture d'aloès succotrin nous a donné un rendement d'aloïne de	10 gr. 35 o/o
Notre extrait de chiendent à 1 o/o d'aloïne nous a donné un rendement d'aloïne de	0 gr. 999 o/o

Comme nous sommes loin de l'imprécision et de l'incertitude des procédés primitifs essayés par nos anciens pharmaciens !

A titre documentaire nous les résumons. Ils consistaient à chauffer au B. M. à l'ébullition, pendant 2 heures, 125 grammes, par exemple, de teintudant 2 heures 125 grammes, par exemple de teinture d'aloès acidulée avec de l'acide chlorhydrique.

On laissait refroidir. Le liquide était alors séparé par décantation de la matière résineuse qui s'était précipitée. Puis il était évaporé jusqu'à environ 50 cc. et laissé en repos *pendant deux semaines.*

Au bout de ce temps, on décantait encore le liquide, on enlevait les cristaux qui s'étaient produits au fond du vase et on les essorait entre des feuilles de papier buvard pour enlever le plus possible de la matière résineuse qui les souillait.

Pour purifier ces cristaux on imagina, plus

tard, de les traiter par l'acide acétique en ayant soin d'agiter de temps en temps et de laisser reposer ensuite.

Le liquide prenait une couleur brune et on pouvait reconnaître au fond du mélange la couleur jaunâtre des cristaux d'aloïne pure.

PROPRIETES PHARMACEUTIQUES

La teinture d'aloès simple, contrairement à celle d'aloès composée, est plutôt rarement employée à l'intérieur, mais elle l'est à l'extérieur comme cicatrisant dans le pansement des plaies et ulcères.

L'hippiatrique fait une grande consommation de teinture d'aloès. Mais on a tendance à la délaisser... à tort... car la teinture d'aloès jouit de propriétés antiseptiques précieuses non seulement par son alcool mais grâce aussi à l'enduit résineux qu'elle forme à la surface des plaies qu'elle met à l'abri des germes de l'air.

Posologie pour voie interne

Laxatif : 0 g.50 à 0 g.80 soit XXVII à XL gouttes.

Purgatif : 1 g. à 3 grs. soit LIV à CLXII gouttes.

Dose maxima : en une fois 1 g. ; par 24 h., 3 grammes.

La teinture d'aloès est proscrite de la médecine infantile.

***

Le Dr. Coffin a traité l'ulcère variqueux par des badigeonnages faits avec la teinture d'aloès. (Journal des maladies cutanées 1896)

Dans certaines contrées macédoniennes, la teinture d'aloès s'emploie sous forme d'un sirop limpide mais très amer.

Teinture d'aloès ..... 15 gr.
Sirop d'écorces d'oranges amères ... 9 s p 150.

Laxatif : 1 cuillère à café le matin ou le soir.

Purgatif : 1 cuillère à soupe le matin à jeûn.

Incompatibles : Acides minéraux, salicylique, tannique, alcalis, fer, iode, menthol, phénol, thymol.

TEINTURE D'ARNICA

L'arnica (arnica montana), synanthérées, donne à la matière médicale un rhizome, des feuilles et des fleurs.

D'après Vigier, le principe actif de l'arnica existe en plus grande proportion dans les racines que dans les fleurs. Mais le Codex français prescrit l'emploi des fleurs pour la teinture d'arnica qui doit être préparée comme suit :

Fleurs d'arnica ..... 100 gr.
Alcool à 60° ..... 500 gr.

Faire macérer en vase clos pendant 10 jours, en agitant de temps en temps. Passer avec expression. Filtrer.

Cette formule n'a pas été admise par le Codex sans discussion, car la préparation de la teinture d'arnica, servant de base à celles d'autres produits de même genre, a toujours provoqué des polémiques scientifiques.

C'est ainsi qu'en 1859, un pharmacien belge, M. Mouchon, membre de la Société des Sciences médicales et naturelles de Bruxelles, révolutionnait ses confrères de Belgique et de France, en indiquant à la Société de pharmacie de Paris, le procédé suivant :

Fleurs d'arnica contusées	1 partie.
Eau bouillante	8 parties.
Alcool à 34 degrés Cartier	8 parties.

Epuisez l'arnica par deux infusions de quatre heures de durée chacune et en maintenant le liquide presque bouillant d'un bout à l'autre de l'opération ; soumettez chaque fois les fleurs à l'action de la presse pour obtenir huit parties de produit, filtrez ce produit ; laissez le refroidir pour le combiner à l'alcool, puis, après 24 heures de séjour dans un vase clos, filtrez.

***

Nous avons suivi ce procédé et préparé 500 grammes de teinture d'arnica que nous avons comparée avec celle préparée également par nos soins selon la formule du Codex 1908.

La teinture d'arnica (procédé Mouchon) a une intensité de couleur qu'est loin d'atteindre celle qui résulte du traitement direct par l'alcool, c'est-à-dire celle du Codex. Elle jouit ensuite d'une odeur suave (arôme caractéristique de la fleur) plus prononcée que dans la teinture du Codex. Enfin la préparation de la teinture par le procédé Mouchon est cinq fois plus rapide et répond aux principes d'une large éco-

nomie qui nous fait penser à l'adoption probable de ce procédé par certaines maisons en quête de « faire vite » et à « bon compte ».

En effet, d'après Mouchon, pour éviter la perte gratuite d'une quantité très notable d'alcool, c'est le seul traitement par l'eau qui épuise complètement la fleur de tous ses principes actifs que doit s'assimiler parfaitement l'alcool quand on l'ajoute à l'infusé. Mais ces avantages sont-ils suffisants en loyale thérapeutique ?

En 1881, autre son de cloches ! Hoffmann propose d'employer pour la teinture d'arnica, parties égales de fleurs et de racines, se basant sur le fait confirmé plus tard par Vigier, de l'inégale répartition de l'*arnicine* dans les fleurs ou les racines. Cet avis n'a pas prévalu.

Aussi revenons à la teinture de fleurs d'arnica du Codex.

C'est un liquide jaune madère, à odeur nette de fleurs d'arnica à saveur amère. La densité est de 0,930 à 15°.

Dans le vide elle laisse à l'évaporation 3,30 o/o d'un extrait homogène, jaune verdâtre et à 100° l'extrait n'est que 3,08 o/o ; il est jaune légèrement brun.

L'acide sulfurique la colore en rouge brun ainsi que l'acide azotique. Ce dernier produit une vive effervescence.

L'acide chlorhydrique donne une coloration brune.

L'extrait et la teinture se colorent en vert foncé sous l'action du perchlorure de fer.

La potasse donne avec la teinture d'arnica un abondant précipité ocracé.

L'ammoniaque exalte la coloration jaune de la teinture.

La liqueur de Fehling est énergiquement réduite.

Dans 10 cc. de teinture, 2 cc. d'eau distillée suffisent pour produire un trouble persistant.

Au spectroscope sous une épaisseur de 2 cc., on voit un spectre présentant une seule bande d'absorption ; il commence à 731. La bande obscure s'étend de 689 à 657 puis le spectre est continu jusqu'à la limite du bleu (508).

La teinture d'arnica laisse à l'incinération 0 g. 358 o/o de cendres grisâtres floconneuses.

La teinture d'arnica donne un dépôt assez abondant et assez rapide formé de matières primitivement en suspension dans le liquide et de matières dissoutes, grains de pollen, poils et débris de tissus provenant des fleurs qui ont servi à préparer la teinture et qui, par suite de leur ténuité, ont traversé le filtre ; la forme de ce pollen et celles des poils peuvent, grâce à la présence constante de ces corps, servir à caractériser la teinture d'arnica.

On y trouve encore des cristaux prismatiques dégénérant en aiguilles et des cristaux cubiques agglomérés de sulfate de chaux (Gay).

***

Le principe le plus intéressant de la teinture d'arnica est *l'arnicine*, matière amère à laquelle on attribue la formule C^{70}, H^{54} O^{14}.

C'est, d'après de nombreux auteurs, celui qui donne à la teinture d'arnica une action thérapeutique.

La teinture d'arnica renferme une matière de couleur jaune constituée par un éther de la glycérine, des acides laurique et palmitique. Elle contient encore de l'acide malique et du dextrose, mais, nous le répétons, seule, *l'arnicine* mérite d'être recherchée. Elle sera donc l'objet de nos dosages.

Vue en grande masse, l'*arnicine* paraît jaune rouge et jaune d'or lorsqu'on la regarde sur une faible épaisseur. Elle est facilement soluble dans l'éther, l'alcool, le benzol et l'acétone ; elle est insoluble dans l'eau, l'eau de chaux et les alcalis.

1^er^ *dosage* (1). — *Teinture d'arnica préparée, selon le Codex avec des fleurs provenant de la récolte de juillet* 1922.

Nous avons fait évaporer jusqu'à consistance très sirupeuse 50 grammes de teinture d'arnica. Nous avons dissous le résidu de cette évaporation dans de l'acide sulfurique dilué à chaud.

Après refroidisement complet, nous avons filtré dans un entonnoir à séparation. Nous avons agité avec une grande quantité d'un mélange éthéro-chloroformique plus léger que l'eau, une seule fois (et non pas trois ou quatre fois comme dans le procédé Schweissinger). A ce moment là, seulement, nous avons ajouté de l'ammoniaque jusqu'à réaction alcaline.

Nous avons prélevé le liquide éthéro-chloroformique. Nous avons évaporé le liquide clair au B.M.;

(1) Méthode de Schweissinger et Sarnow, en tenant compte des observations de Keller.

nous avons traité le résidu à deux reprises par l'éther puis nous avons dissous le résidu dans 10 centimètres cubes d'alcool. Nous avons ajouté de l'eau jusqu'à ce qu'il se forme un trouble persistant, puis nous avons traité avec de l'acide chlorydrique normal au centième en prenant l'hématoxyline comme indicateur.

Nous avons obtenu 0 g. 163 d'arnicine pour cent.

2e, 3e, 4e, 5e et 6e dosages :

	Arnicine
La teinture n° 2 préparée par nous *avec moins de soins*, a donné	0 gr. 145 o/o
La teinture n° 3, Maison D, a donné	0 gr. 165 o/o
La teinture n° 4, Procédé Mouchon, a donné	0 gr. 110 o/o
La teinture n° 5, Maison G., a donné....	0 gr. 158 o/o
Notre extrait de chiendent (0 gr. 05 d'*arnicine* pour 20 d'extrait), a donné....	les 5 centigr. d'*arnicine*.

La teinture n° 4 accuse la plus faible teneur en *arnicine* (0 g. 11). C'est celle que nous avons préparée selon le procédé Mouchon : *infusions de fleurs d'arnica dans l'eau et addition d'alcool*. La teinture n° 2 vient après. Au cours de sa préparation, nous avons, avec dessein, *trop faiblement exprimé* le macéré.

Nous pouvons donc avoir raison de faire observer que les défectuosités d'une teinture peuvent être non seulement le résultat d'une fraude mais aussi d'une préparation mal faite.

7e, 8e, 9e, 10e, 11e et 12e dosages :

Méthode dite à la chaux de Diéterich.

Nous avons pris 50 grammes de teinture que nous avons évaporée à 70°. Nous avons dissous dans 30 cc. d'eau l'extrait obtenu et nous avons ajouté 10 grammes de chaux en poudre grossière avec laquelle nous avons fait un mélange *parfait* que nous avons introduit *très rapidement* dans un godet de pâte de papier à filtrer qui ne laisse passer aucune trace de chaux.

Nous avons placé ce dernier dans l'extracteur et *nous avons épuisé immédiatement* par l'éther pendant 65 minutes (Le temps d'extraction indiqué par Diéterich 45 minutes est réellement insuffisant.)

Nous avons ensuite évaporé l'éther et après même traitement que précédemment nous avons titré par l'acide chlorhydrique au centième, toujours en présence de l'hématoxyline comme indicateur.

	Arnicine
La teinture n° 1, préparée par nous selon le Codex, a donné	0 gr. 156 o/o
La teinture n° 2, préparée par nous *avec moins de soins*, a donné	0 gr. 140 o/o
La teinture n° 3, Maison P., a donné	0 gr. 159 o/o
La teinture n° 4, procédé Mouchon, a donné	0 gr. 103 o/o
La teinture n° 5, Maison G., a donné.....	0 gr. 150 o/o
Notre extrait de chiendent (0 gr. 05 d'arnicine pour 20 gr. d'extrait), a donné	0 gr. 044 o/o

Il y a donc sur le dernier dosage une différence de six milligrammes d'*arnicine*. Si cette méthode, nous dira-t-on, n'est pas aussi précise que la précé-

dente, c'est que l'action décomposante de la chaux est à craindre.

Nous ne sommes pas de cet avis, l'action de la chaux doit être nulle ou très insignifiante pourvu qu'on opère convenablement.

Voilà pourquoi nous avons souligné la nécessité d'introduire *de suite* le mélange dans l'extracteur et de *commencer immédiatement* l'épuisement par l'éther.

PROPRIETES ET INDICATIONS THERAPEUTIQUES

Comme le fait remarquer Stochois (1), la teinture d'arnica ne mérite pas l'oubli dans lequel elle tombe de plus en plus.

A l'extérieur c'est un excitant cutané, employé comme résolutif dans les traumatismes sans plaies ; il ne faut pas oublier toutefois que certaines peaux sont très sensibles à son action locale, et il y a donc avantage à n'utiliser la teinture d'arnica qu'étendue d'eau.

Nous conseillons donc pour les avoir expérimentées avec succès dans nos postes de secours sur le front oriental, les formules suivantes :

Teinture d'arnica	100 gr.
Eau de Goulard	400 gr.
Teinture d'arnica	50 gr.
Teinture camphre concentré	50 gr.
Eau blanche	400 gr.

(1) Les remèdes galéniques. Dr A. Joanin (Août 1921).

Teinture d'arnica	80 gr.
Alcoolat de Fioraventi	40 gr.
Décoction de sureau : qs pour 1/2 litre	

Cette dernière formule qui nous est personnelle et que nous avons fait essayer dans certains hôpitaux militaires, a donné les meilleurs résultats dans le traitement des érythèmes. De même que la mixture suivante comme abortif du furoncle.

Teinture d'arnica	20 gr.
Teinture d'iode	20 gr.
Alcool camphré	20 gr.

en badigeonnages

A l'intérieur, la teinture d'arnica est un *excitant diffusible* et, comme tel, peut figurer utilement parmi les *antispasmodiques*. Stimulant énergique du système nerveux et du système musculaire, elle mérite d'être employée à l'intérieur à la suite de commotion, de choc traumatique, dans le collapsus, ou encore dans les états adynamiques.

Mais ce n'est pas le remède inoffensif que tout le monde croit. Ses principes actifs sont aussi toxiques pour l'homme que pour les animaux.

Ainsi, mort d'homme a été constatée à la suite de l'ingestion de 60 gr. à 80 gr. de teinture d'arnica ; 30 grammes de teinture sont une dose toxique pour le cheval en injection intraveineuse.

Contrairement à son emploi pour l'usage externe, il n'y a aucun intérêt à associer la teinture d'arnica à d'autres substances dans une même prescription interne. Tout au plus, pour diminuer l'effet

irritant, peut-on incorporer la teinture d'arnica dans un sirop légèrement correctif : sirop de fleurs d'oranger, sirop d'orgeat, par exemple, et la formuler comme suit :

Teinture d'arnica du Codex : LXV gouttes (un gr.)
Sirop de fleur d'oranger.... 250 grammes.
Une cuillère à soupe d'heure en heure.

Voici d'ailleurs la posologie pour voie interne : 0 gr. 50 à 2 gr. par jour ; par XV et XX gouttes à la fois et jusqu'à C à CXX gouttes par jour. Essayer la susceptibilité du malade.

Chez les enfants : II gouttes par jour et par année d'âge ; administrer avec prudence.

TEINTURE DE COCA

La partie employée est la feuille de coca (Erythroxylum Coca) Linacées Erythroxylées.

D'après le « New commerc plants » (1), les feuilles de coca donnent un rendement oscillant entre 0 gr. 043 et 0 gr. 387 o/o en *cocaïne*, qui en constitue le principe actif.

Les feuilles dont la couleur indique qu'elles sont avariées produisent très peu de *cocaïne* Les feuilles fermentées n'en produisent même pas du tout ; la racine n'en renferme pas, tandis que les écorces du tronc, ont fourni, dans un cas, 0.366 o/o. Dans une balle de feuilles, les parties du milieu ont donné un rendement de 0,304 o/o, les parties extérieures 0,079 o/o.

(1) Union pharmaceutique, 1885, p. 544.

On prépare la teinture, d'après le Codex 1908, avec :

Feuilles de coca	100
Alcool à 60°	500

C'est un liquide jaune brun verdâtre présentant l'odeur de la plante et une saveur amère et astringente, soluble dans le sirop, se troublant lorsqu'on l'additionne de 3/10 d'eau.

La teinture de coca a une densité de 0,9356 à + 15° et donne à l'évaporation dans le vide 4,35 o/o d'un extrait vert à points noirs ; à 100° le résidu est de 4,156 o/o et sa coloration est jaune brun foncé (Domergue).

L'acide sulfurique colore l'extrait en vert émeraude passant au brun, l'acide azotique en brun acajou et l'acide chlorhydrique en jaune verdâtre passant au brun.

Le chlorure ferrique colore l'extrait et la teinture en vert noir. La potasse donne dans la teinture une coloration jaune avec précipité jaune rougeâtre, tandis que l'ammoniaque donne la même coloration mais sans précipité.

La liqueur de Fehling est énergiquement réduite.

L'eau commence à troubler la teinture à partir de 3 cc. pour 10 cc. de teinture.

Au spectroscope, sous une épaisseur de 2 cm, le spectre présente deux bandes d'absorption. Il commence à 738 ; la première bande va de 695 à 640 ; la deuxième de 625 à 602 ; le spectre s'arrête à 588 dans le jaune.

A l'incinération, la teinture laisse 0,284 o/o de cendres blanches floconneuses.

La teinture de coca est peu usitée à l'étranger (1). On ne trouve sa formule que dans les pharmacopes de Belgique et du Chili qui emploient la même formule que nous. En Hollande la proportion est de 1 pour 5, mais avec l'alcool à 70°.

Caractères spécifiques. — On évapore 50 cc. de teinture au bain-marie ; le résidu est repris par 10 cc. d'alcool à 20° et la solution est additionnée d'un léger excès de bicarbonate de potasse ; on épuise avec de l'éther et la solution éthérée est évaporée puis reprise par 10 cc. d'eau distillée ; on filtre, on ajoute successivement 3 cc. d'eau chlorée et III gouttes d'une solution de chlorure de palladium à 5 o/o ; formation d'un précipité rouge (réaction de la cocaïne).

On évapore dans une capsule de porcelaine, au bain-marie ou à l'étuve, un peu de teinture de Coca. On divise le résidu dans quelques gouttes d'alcool à 95° et on ajoute une pastille de potasse caustique.

En promenant la pastille dans la capsule avec une baguette de verre, on détermine la réaction et on perçoit l'odeur de l'éther benzoïque qui est très intense et persiste un temps assez long.

Ce qui est rationnel, étant donné la constitution de la cocaïne qui produit du benzoate d'éthyle sous l'influence de la potasse alcoolique.

(1) Thèse Domergue. Paris 1892, p. 78.

Dosage des Alcaloïdes

1er, 2e, 3e et 4e dosages.

Méthode de Keller modifiée par Ponchaud (1) *et Beuttner* (2).

50 grammes de teinture de coca sont évaporés dans un ballon jusqu'à 8 ou 10 grammes. (Il est bon de mettre dans le ballon un agitateur qui dépasse l'orifice du col. L'ébullition se fait plus régulièrement et l'évaporation est plus rapide.)

Après refroidissement ou ajoute 100 grammes d'éther (de préférence à un mélange éthero-chloroformique, la séparation du liquide se faisant mieux avec l'éther seul), puis, deux grammes environ d'ammoniaque, et non pas de soude, car cette dernière détruit en partie la *cocaïne*.

On laisse en contact une demi-heure en ayant soin d'agiter fortement trois ou quatre fois.

Après repos de 15 minutes, on décante sur de la ouate hydrophile (bien dégraissée à l'éther et séchée) qui absorbe les petites gouttelettes aqueuses et réalise une filtration rapide, environ 80 grammes de la solution éthérée, c'est-à-dire autant de solution claire qu'il est possible.

Cette solution est alcalinisée par l'ammoniaque agitée avec trois fois 30 cc. d'éther dans un entonnoir à séparation.

On distille les solutions éthérées, puis on traite deux fois le résidu par 5 cc. d'éther. On laisse éva-

(1) Journal de Pharmacie et Chimie, 1904, p. 213.

(2) Uber extracte und Tinkturen ud deren Wertbestimmung : Schweig Wochensch. f. Ch .u. Ph., t. XIII, p. 5763 (1904).

porer dans un courant d'air. On dessèche le résidu à 100°.

Pour s'assurer de son identité on le chauffe au bain-marie quelques minutes avec 15 gouttes d'acide sulfurique, on ajoute 15 cc. d'eau : odeur d'éther benzoïque et, par refroidissement, séparation de cristaux.

La teinture A nous a donné 1 gr. 104 o/oo d'alcaloïde total.

La teinture B nous a donné o gr. 988 o/oo d'alcaloïde total.

Notre teinture préparée avec la Coca de Java nous a donné 1 gr. 105 o/ooo d'alcaloïde total.

Notre extrait de chiendent à 0,20 p. 30 gr., nous a donné o gr. 198 de cocaïne.

***

Si l'on veut obtenir plus de rapidité et que l'opération, tout compté, dure environ une heure et demie ; si l'on tient à la suppression de l'entonnoir à séparation, au titrage direct, à l'emploi d'une seule liqueur normale, il suffit de distiller les 80 grammes de la solution éthére, d'ajouter environ 10 cc. d'alcool absolu, puis un peu de solution alcoolique d'hématoxyline, puis 10 cc. d'eau et de titrer avec HCl $\frac{N}{10}$.

Quand la couleur violette est passée au brun rouge, on ajoute 30 cc. d'eau et on poursuit le titrage jusqu'à teinte jaune citron.

5e, 6e, 7e et 8e dosages.

Nous avons obtenu avec les teintures et l'extrait de chiendent précédents :

Teinture A, 1 gr. 092 o/oo d'alcaloïde total.
Teinture B (maison de 2e ordre), o gr. 978 o/oo d'acaloïde total.
Notre teinture de Java, 1 gr. 094 o/oo d'alcaloïde total.
Notre extrait de chiendent à 0,20 p. 30, o gr. 170 de cocaïne.

Les résultats sont plus faibles qu'avec la pesée.

9e, 10e et 11e dosages.

Procédé d'après les indications de Kœffler.

A 250 grammes de teinture de coca, ajouter 5 grammes de carbonate de soude sec et 15 grammes d'oxyde de plomb. Sécher dans un grand récipient où l'on fait le vide à la température du bain-marie.

La masse desséchée est extraite par 250 grammes d'éther de pétrole (ligroïne) dans un ballon spacieux que l'on agite souvent. Après 24 heures de macération on filtre et on recommence la même extraction avec une égale quantité de solvant neuf.

Les extraits au pétrole sont réunis dans un ballon et réduits dans le vide partiel produit par la trompe à un volume de 200 grammes environ ; (la température du bain-marie ne doit pas dépasser 30 à 40°).

On agite alors vivement l'extrait au pétrole avec 100 grammes d'eau acidulée à 1 p. 100 d'acide chlorhydrique.

Après une heure de contact et de fréquente agitation, on sépare la couche aqueuse inférieure et on agite à nouveau le pétrole avec 50 cc. d'eau acidulée comme précédemment.

La *cocaïne* se trouve alors entièrement dissoute dans l'eau acidulée. Pour la débarrasser de matières colorantes extractives qui la souillent encore, on agite la liqueur chlorhydrique à deux ou trois reprises avec 20 cc. d'éther. Finalement, on déplace l'alcaloïde par un excès de carbonate de sodium ; on l'extrait par 20 grammes d'éther. Après une vigoureuse agitation, la couche éthérée est décantée, remplacée par une nouvelle couche d'éther neuf, etc... La cocaïne passe entièrement dans les extraits éthérés. En laissant ceux-ci s'évaporer à l'air libre, dans un petit gobelet de Bohême taré, l'alcaloïde se sépare, partie en longues aiguilles soyeuses, partie en croûtes épaisses confusément cristallisées, on dessèche dans le vide sur l'acide sulfurique et on pèse.

La teinture A (du précédent dosage) a donné 1 gr. 102 o/oo d'alcaloïde total.
Notre teinture de Cöca de Java (la même également), a donné 1 gr. 104 o/oo d'alcaloïde total.
Notre extrait de chiendent à 0,20 p. 30 a donné 0 gr. 197 de cocaïne.

***

Procédé d'après la méthode de Greshoff

On distille 150 cc. de teinture de coca. On maintient le résidu au bain-marie avec 50 cc. d'eau en agitant fréquemment. On filtre la solution après re-

froidissement ; on lave le résidu (chlorophylle, résine, cire) à l'eau tiède et on obtient ainsi environ 60 grammes de filtratum. (Une quantité assez considérable de cocaquercitum y cristallise au bout de quelques temps, mais on la néglige.)

On purifie le filtratum en le traitant à deux reprises différentes avec 30 cc. d'éther. On y ajoute de l'ammoniaque jusqu'à réaction nettement alcaline qui libère l'alcaloïde qu'on dissout par trois épuisements successifs, dans 30 cc. d'éther. On introduit la solution éthérée dans un ballon taré et on la soumet à la distillation. Le résidu est porté à l'étuve et on fait passer dans le ballon un fort courant d'air, desséché sur du chlorure de calcium qui entraîne avec lui des gouttelettes huileuses à forte odeur de tabac, d'alcaloïde volatil.

L'alcaloïde ainsi obtenu ne cristallise pas encore, il se présente sous la forme d'un enduit jaune paille. Si sa coloration est plus foncée, brune (c'est ce qui s'est produit dans trois de nos opérations sur cinq) on le dissout dans un peu d'acide sulfurique dilué au centième et on le traite à nouveau par l'éther et l'ammoniaque. On perd dans ce cas une petite quantité d'alcaloïde total.

On pèse après trois heures de dessication à 95° et refroidissement dans le dessicateur.

Teinture A. — *Trois dosages* (12e, 13e, 14e) :

1er (enduit très brun) = 1 gr. 095 o/oo d'alcaloïde total
2e (enduit jaune paille) = 1 gr. 098 o/oo d'alcaloïde total.
3e enduit brun) = 1 gr. 097 o/oo d'alcaloïde total.

NOTRE EXTRAIT DE CHIENDENT A 0,20 P. 30

Deux dosages (15e, 16e) :
1er (enduit jaune paille) = 0 gr. 193 de cocaïne.
2e (enduit brun) = 0 gr. 191 de cocaïne.

Ce procédé, comme on le voit, a l'inconvénient de fournir, par suite de la forme un peu « capricieuse » de la cristallisation de l'alcaloïde, des résultats variables. L'écart n'est pas très important ; on doit cependant en tenir compte.

On peut aussi substituer, dans cette méthode, le titrage à la pesée.

Après dissolution de l'alcaloïde purifié dans l'éther, on ajoute 30 cc. d'eau distillée, 5 cc. d'alcool, V à X gouttes d'une solution décinormale d'acide chlorhydrique jusqu'à virage du rouge au jaune orangé.

Mais les résultats sont plus faibles.

17e, 18e, 19e et 20e dosages :

TEINTURE A

Pesée. — (Enduit brun) : 1 gr. 097.
Titrage. — (Enduit brun) : 1 gr. 090.

NOTRE EXTRAIT DE CHIENDENT A 0,20 P. 30

Pesée. — (Enduit brun) : 0 gr. 191.
Titrage. — (Enduit brun) : 0 gr. 189.

La pesée est donc encore préférable au titrage.

21e, 22e et 23e dosages. — Van der Marck (1) re-

(1) Anvers, 1889 (page 352).

commande le procédé suivant pour le dosage des alcaloïdes dans les feuilles de coca. Nous l'avons approprié avec succès à la teinture de coca.

Nous avons mélangé 250 grammes de teinture de Coca du Pérou de 1922 (Béchet et Jourdan de Lyon) avec 20 grammes d'oxyde de magnésie et nous avons fait dessécher à 60°. Nous avons épuisé par l'éther et soumis la solution éthérée à la distillation. Le résidu, nous l'avons dissout dans l'acide chlorhydrique à 2 o/o (il nous a fallu environ 30 cc.) Nous avons filtré. Nous avons agité avec de l'éther aussi longtemps que celui-ci enlevait des matières colorantes. Nous avons alcalinisé avec de l'ammoniaque et nous avons agité à trois reprises différentes avec 25 cc. d'éther. Nous avons privé d'eau la solution éthérée, au moyen de quelques fragments de chlorure de calcium, nous l'avons décantée, puis privée d'éther par distillation. Nous avons desséché sous la cloche le résidu que nous avons pesé ; nous avons obtenu le poids de vingt centigrammes

Nous nous sommes demandé si ce dosage pouvait se faire en moins de temps et nous sommes arrivé à obtenir une durée de deux heures en nous rappelant que l'éther ammoniacal est le meilleur dissolvant des alcaloïdes contenus dans les feuilles de coca.

Nous avons alors épuisé le mélange (oxyde de magnésium et teinture) par de l'éther ammoniacal, jusqu'à ce que nous ayons obtenu 100 cc. de liquide que nous avons repris, par trois fois, par une solution à 2 o/o d'acide chlorhydrique de façon à recueillir environ 50 cc. de solution acide.

Cette solution acide, nous l'avons lavée une

fois à l'éther, puis alcalinisée par l'ammoniaque, et lavée de nouveau par trois fois à l'éther. Nous avons abandonné la solution éthérée d'alcaloïde à l'évaporation dans une capsule en porcelaine. Nous avons desséché le résidu à 75° et nous l'avons pesé.

La teinture A (du Ceylan), a donné 0 gr. 90 o/oo d'alcaloïde total.
Notre teinture B (du Ceylan), a donné 0 gr. 92 o/o d'alcaloïde total.
Notre extrait de chiendent à 0,10 de cocaïne p. 20 a donné neuf milligrammes de cocaïne.

24e, 25e, 26e, 27e et 28e dosage

Procédé que nous proposons.

Nous l'avons, en somme, établi personnellement et il nous a donné assez de précision tout en étant très simple et tout en fournissant des résultats suffisants pour permettre au pharmacien de comparer lui-même la valeur des teintures de coca qu'il se procure et de faire une sélection parmi les maisons à qui il s'adresse.

Mélanger 20 gr. de teinture de coca, 2 grammes d'acide chlorhydrique dilué, 30 grammes d'eau. Evaporer jusqu'à presque siccité. Après refroidissement, ajouter de l'eau jusqu'à poids égal de 20 grammes. Délayer et filtrer. Recueillir 12 gr. 50 de filtrat dans un flacon cylindrique ; ajouter 10 cc. d'éther et 3 cc. d'ammoniaque. Agiter à plusieurs reprises pendant quelques minutes et laisser déposer. Décanter sur un filtre sec la solution éthérée et en recueilir 80 cc. dans un petit ballon. Evaporer prudemment jusqu'à siccité. Dissoudre le résidu dans 20 cc. d'éther et y ajouter 40 cc. d'acide chlo-

rhydrique centinormal, 60 cc. d'eau et quelques gouttes de solution d'iodiosine. Agiter vivement. Titrer l'excès d'acide chlorhydrique par la soude centinormale jusqu'à coloration rose persistante de la couche aqueuse après agitation.

Soustraire de 40 le nombre des centimètres cubes de soude utilisés et multiplier la différence par le facteur 0,00303. Le produit obtenu, multiplié par 10 représente la quantité d'alcaloïde contenue dans 1.000 grammes de teinture.

	Alcaloïde total
La teinture A (coca du Pérou) préparée par la maison E, nous a donné	0 gr. 82 0/00
La teinture B coca du Pérou), préparée par la maison F, nous a donné	0 gr. 76 0/00
La teinture C (coca du Pérou), préparée par nous selon le Codex, nous a donné	0 gr. 79 0/00
La teinture D (coca du Pérou, préparée par nous, mais avec 50 gr. de feuille au lieu de 100 gr., nous a donné	0 gr. 39 0/00
Notre extrait de chiendent à 0.20 p. 30....	18 milligr.

***

S'il est admis que le principe actif le plus important est la *cocaïne*, dont la séparation avec les bases qui l'accompagnent est longue et pénible, il est également reconnu que c'est, en somme de l'ecgonine que dépend la valeur des feuilles de coca et subséquemment de la teinture de coca.

Nous estimons donc qu'une méthode simple et rapide de dosage de l'ecgonine s'impose. Et nous l'empruntons à M. Greshoff (1), en nous basant sur

(1) Pharm. Weikbl., 1907, n° 32, d'après Ap. Zig, 1907.

ce fait que les alcaloïdes totaux, formés principalement d'un mélange de cinnamoxyl, cocaïne et de benzoyl-cocaïne sont, dans l'industrie, transformés tout d'abord en ecgonine, laquelle sert à préparer ensuite la cocaïne pure au benzoyl-méthylergonine.

Il s'agit donc d'isoler les alcaloïdes totaux aussi purs que possible et de les transformer en chlorhydrate d'ecgonine.

M. Greshoff propose d'effectuer cette transformation de la manière suivante: on fait bouillir pendant une heure les alcaloïdes totaux préalablement pesés, avec 3o fois leur poids d'acide chlorhydrique dilué et un égal volume d'eau, dans un petit ballon muni d'un réfrigérant à reflux. On filtre après refroidissement sur un petit filtre qu'on lave ensuite avec un peu d'eau et on agite la liqueur à deux reprises différentes avec un volume égal d'éther.

On évapore jusqu'à siccité le liquide aqueux au bain-marie dans une capsule tarée ; le résidu est desséché durant une heure à 90°-95°, puis pesé au sortir du dessicateur.

29e, 30e et 31e dosages. — Nous avons trouvé (les teintures étant préparées dans notre officine) :

Pour la teinture de Coca de Java (Béchet et Jourdan), qui nous avait donné 1 *gr.* o/oo *d'alcaloïde total :* o gr. 802 o/oo d'ecgonine.

Pour la teinture de Coca du Pérou (Béchet et Jourdan), qui nous avait donné o *gr.* 790 o/oo *d'alcaloïde total :* o gr. 560 o/oo d'ecgonine.

Pour la teinture de Coca de Ceylan (Béchet et Jourdan), qui nous avait donné o *gr.* 920 o/oo *d'alcaloïde total :* o gr. 480 o/oo d'ecgonine.

C'est donc *la teinture de Coca de Ceylan* qui

renferme *le plus de cocaïne* et la teinture de Coca de Java qui contient surtout les homologues de la cocaïne.

***

32e, 33e et 34e dosages.

Procédé expérimenté par nous d'après les indications de MM. Grandval, Lajoux et Valser.

On introduit dans un tube à essai :

8 cc. d'éther à 66°.
3 cc. d'acool à 95°.
2 cc. d'ammoniaque.

Ces liquides sont fortement agités et sans leur donner le temps de se séparer, on verse le tout et d'un seul coup dans une capsule en porcelaine dans laquelle on fait évaporer 50 cc. de teinture de Coca.

On introduit ce mélange dans un petit appareil à déploiement qui consiste en un tube de verre effilé à l'une de ses extrémités, mesurant 17 cm. de longueur et 2 cm. de diamètre. On a soin de garnir la partie effilée du tube, de coton hydrophile.

L'appareil étant placé verticalement sur un support, on le remplit d'éther, qu'on remplace à mesure qu'il s'écoule, jusqu'à parfait épuisement. Pour s'assurer que l'épuisement est terminé, on peut employer jusqu'à 100 cc. d'éther, on laisse tomber dans un verre de montre les dernières gouttes d'éther qui s'écoulent du tube et on laisse évaporer spontanément ; le résidu est acidulé avec une goutte d'acide sulfurique au 1/20, et on ajoute une goutte d'io-

dure double de mercure et de potassium. S'il se forme un précipité d'iodomercurate d'alcaloïde, c'est que l'épuisement n'est pas achevé et on verse de nouveau de l'éther dans le tube jusqu'à ce qu'une nouvelle prise d'essai ne donne plus de précipité avec le réactif.

Les liquides éthérés, colorés en vert par la chlorophylle, sont ensuite agités avec de l'acide sulfurique au 1/10 puis de l'eau, dans la boule à décantation pour enlever toute la *cocaïne*.

Enfin, la liqueur acide, complètement débarrassée de matières colorantes, par agitation avec de l'éther neuf, est décomposée par la soude caustique ; la *cocaïne* mise en liberté est enlevée par agitation avec de l'éther. La solution éthérée, évaporée doucement, donne comme résidu des cristaux de cocaïne noyés dans une masse amorphe et incolore d'ecgonine.

Séparation de la cocaïne et de l'ecgonine. — Pour séparer la cocaïne de l'ecgonine nous avons suivi le procédé suivant indiqué par MM. Grandval et Valser.

Le résidu de la capsule est additionné de 2 cc. d'eau et d'acide bromhydrique étendu qu'on ajoute goutte à goute jusqu'à neutralité.

Le liquide chauffé au bain-marie est additionné de bromure de potassium en poudre jusqu'à saturation.

Par refroidissement, on obtient une masse cristalline de bromure double de cocaïne et de potassium.

Le magma cristallisé est essoré à la trompe ou, plus simplement, jeté dans un petit entonnoir à

analyses dont la douille est bouchée avec un tampon de coton hydrophile ; on le tasse uniformément avec un agitateur de verre. On verse sur les cristaux une solution saturée et froide de bromure de potassium qui enlève l'*ecgonine* sans dissoudre sensiblement *de bromure de cocaïne ;* quand le liquide passe incolore, on arrête les lavages et on verse de l'eau bouillante dans l'entonnoir. Le liquide est reçu dans la boule à décantation et après refroidissement on l'agite avec de la soude caustique et de l'éther qui s'empare de la cocaïne. En soumettant l'éther à l'évaporation spontanée on obtient de la *cocaïne* bien cristallisée et parfaitement incolore, on pèse :

	Cocaïne
La teinture de Coca de Java nous a donné	0 gr. 310 o/oo
La teinture de Coca du Pérou nous a donné	0 gr. 250 o/oo
La teinture de Coca de Ceylan nous a donné	0 gr. 535 o/oo

Ces résultats confirment que la teinture de Java soigneusement préparée, tient comme dans tous nos précédents dosages, la première place pour la richesse en principes actifs.

***

Indications et propriétés thérapeutiques. — La teinture de coca, c'est à la suite de multiples observations que nous l'affirmons, paralyse les contractions de l'estomac. Il ne faut donc pas la prescrire à la fin ni surtout au début des repas, car elle entraverait la digestion.

Il faut la prendre *aussi loin que possible* des repas, afin de ne pas couper l'appétit.

Posologie : 2 à 15 grammes par jour.

Maxima en une fois : 2 grammes.

Maxima par jour : 20 grammes.

La teinture de coca donne de bons résultats dans les convalescences, l'anémie, bien qu'elle ne puisse pas remplacer le quinquina et qu'elle ne soit pas *un aliment d'épargne* comme on a tendance à le supposer.

C'est toutefois une bonne préparation, et en tout cas la meilleure forme pharmaceutique du Coca.

Incompatibles. — Tanin, iode, abalis, eau de chaux, eau de laurier cerise.

TEINTURE DE GENTIANE

On emploie la racine de gentiane, *Gentiana lutea* (Gentianées).

Cette substance renferme un principe amer, *gentiopicrine*, soluble dans l'alcool et que la potasse doit détruire, car on observe que la teinture de gentiane mélangée avec un solution de potasse caustique, perd son amertume au bout de quelques jours.

On trouve encore dans la gentiane une matière colorante jaune, le *gentisin* et 12 à 15 o/o de sucre incristallisable.

D'après Personne, la teinture de gentiane

avec l'alcool à 80° à 1/4, donne 31,6 o/o d'extrait
— à 80° à 1/4, donne 32,6 o/o —
— à 70° à 1/5, donne 35,6 o/o —
— à 70° à 1/10 donne 35,2 o/o —
— à 56° à 1/4, donne 34,9 o/o —
— à 56° à 1/5, donne 34,8 o/o —
— à 56° à 1/10 donne 33 o/o —

Ayant étendu d'eau ces diverses teintures et n'ayant pas remarqué de différences dans l'amertume, Personne proposa l'alcool à 56° et le rapport de 1 à 5.

Le Codex a adopté cette formule et prescrit :

Racines de gentiane en poudre grossière 100 gr.
Alcool à 60° ..... 500 gr.

Mais, comme toujours, certains se croient autorisés à modifier les règles qui régissent notre pharmacopée française. Ils emploient, pour la préparation de leur teinture de gentiane, un mélange de racines et de feuilles.

Il est facile de déceler cette fraude : on plonge par leur pointe des fuseaux de papier-filtre dans la teinture pendant 24 heures.

Si la teinture de gentiane est faite avec la racine mêêlée de feuilles, la chlorophylle laissera une zone verte sur le fuseau.

***

Le principe actif de la gentiane est la *gentiopicrine* à laquelle sont dues la presque totalité des propriétés amères, et l'action fébrifuge de la gentiane. La gentiopicrine peut, d'après Marc Bridel,

faire complètement défaut si l'on s'en rapporte à la préparation indiquée par le Codex 1908 (p 735).

Marc Bridel (1), en effet, a préparé une teinture à froid conformément aux instructions du Codex, puis une teinture à chaud en opérant ainsi : la gentiane grossièrement pulvérisée est projetée dans l'alcool à 60° bouillant sans interrompre l'ébullition qui est continuée pendant 20 minutes. Après refroidissement, on laisse en contact, pendant 10 jours avant de filtrer. Ses résultats : 1 g. 039 o/o de gentiopicrine dans la teinture à chaud ; faibles traces dans la teinture à froid. Les conclusions : Si l'on veut obtenir une teinture de gentiane renfermant encore 1 o/o de *gentiopicrine* il faut la préparer à chaud de façon à tuer sûrement tous les ferments que la racine contient, sinon la *gentiopicrine* sera hydrolysée par l'émulsine pendant la préparation.

Continuant ses intéressants travaux, Marc Bridel (2), croit possible, pour conserver intacte la plus grande partie de la gentiopicrine, d'opérer de deux façons : 1° ou par la macération à froid avec l'alcool à 95° (L'action hydrolysante du fermant étant très faible et très lente dans un alcool de titre très élevé) ; 2° ou par la lixivration, en employant de l'alcool à 60°. Dans la lixivration, le liquide s'écoule au fur et à mesure qu'il se charge de principes solubles qui ne restent donc pas en contact avec le marc.

Nous pensons qu'il n'est pas utile de s'écarter actuellement du Codex et de préparer la teinture de gentiane à chaud ou par lixivration. Qu'à la suite

(1) Travail du Laboratoire de M. le Professeur Bourquelot, relaté dans Journal de Ph. et Ch., 10, page 534, 1911.

des précieux travaux du Professeur Bourquelot et de ses élèves, le prochain Codex donne des indications autres que celles de 1908, nous n'en serions pas étonné. Pour l'instant, laissons la racine de gentiane acquérir *naturellement* sa couleur brun rougeâtre aussi bien à l'intérieur qu'à l'extérieur. Utilisons-la de cette façon et nous retrouverons de la *gentiopicrine* dans nos teintures.

Ajoutons pour être complet et sincère, que l'on doit tenir compte des variations dans la composition de la racine de gentiane au cours de la végétation annuelle. Or, la *gentiopicrine* existe en proportion plus forte pendant les mois de Juin et Juillet. C'est donc à cette époque, au bout de la deuxième année, que l'on devrait la récolter et non pas en automne comme on le fait habituellement.

***

La teinture du Codex est jaune rougeâtre, transparente par transmission, trouble par réflexion avec fluorescence verdâtre, à odeur nauséeuse, à saveur amère.

Sa densité est de 0,945 à + 15°. Elle donne à l'évaporation dans le vide 6,40 o/o d'un extrait jaune rougeâtre ; à 100° l'extrait est de 5,956 o/o, il est jaune brun.

L'acide sulfurique le colore en jaune verdâtre, passant au brun rougeâtre ; l'acide azotique donne à la longue une coloration brun jaunâtre.

La potasse et l'ammoniaque colorent la teinture en rouge brun.

La liqueur de Fehling est énergiquement réduite.

L'eau produit un trouble par addition de 5 cmc à 10 cmc de teinture.

Au spectroscope, sous une épaisseur de 2 cmc, le spectre est continu et s'étend de 730 à 537.

A l'incinération, on obtient 0,088 0/0 de cendres floconneuses d'un blanc pur.

La teinture de gentiane dépose de l'amidon et du sucre de gentiane. (Cripp.)

***

Caractères spécifiques. — On évapore 50 cc. de teinture au B.M. et le résidu est épuisé par 75 cc. d'éther acétique ou évaporé ; le résidu est repris par 10 cc. d'une solution d'acide iodique à 1/20 additionnée d'un peu d'empois d'amidon qui se colore en violet par suite de la réduction de l'acide iodique (réaction de la *gentiopicrine*).

***

On ne réussit pas toujours même en opérant avec le plus grand soin, à préparer, avec la racine de gentiane, une teinture répondant aux essais caractéristiques exigés.

Nous avons parfois perdu... patience avec des teintures préparées dans notre officine, soit que nous obtenions par l'eau des solutions peu claires, soit que nos dosages soigneusement travaillés, donnaient des résultats variables.

Comme nous nous étions procuré les racines de gentiane chez différents herboristes qui malheureusement ne « cultivent pas » mais ne sont que des

« acheteurs », nous avons pensé que les caractères des teintures doivent dépendre uniquement du traitement qu'on fait subir, pendant la dessication, aux racines que l'on récolte.

En effet, la racine fraîche, gris jaunâtre à l'extérieur, est blanche intérieurement. Elle n'acquiert la couleur « brun rougeâtre » du commerce qu'au bout d'une année, ou au bout de six à huit mois, lorsqu'elle est conservée dans un lieu humide.

Or, pour hâter ce changement de coloration, ceux qui récoltent la gentiane désirant la vendre au plus tôt, la mettent en tas lorsqu'elle n'est pas encore desséchée entièrement, c'est-à-dire au bout de huit à dix jours. Ils attendent que le tas se soit échauffé, puis, ils la retournent, de façon à mettre à l'intérieur ce qui était à l'extérieur. Ils n'achèvent la dessication que lorsque la racine a pris la teinte rougeâtre recherchée par les acheteurs.

Mais, si on emploie pour la préparation des teintures, la racine qui a été ainsi soumise à une sorte de fermentation, on obtient une teinture qui donne une solution trouble ou des résultats nuls dans les dosages de la *gentiopicrine*.

Pour appuyer cette idée, nous citerons ces quelques lignes écrites par Marc Bridel (1) d'après un travail du laboratoire de M. le Professeur Bourquelot.

« Nous avons établi en 1910, M. Bourquelot et moi, écrit Marc Bridel, que la racine de gentiane séchée à l'air dans un grenier conservait la majeure partie de ses principes immédiats hydrolysables par

(2) Journal Pharm. et Chimie, t. IV, p. 545, 1911.

l'émulsine et par l'invertine et que la grande différence existant entre la composition de la racine fraîche et la composition de la racine du commerce était due à la fermentation qu'on fait subir à cette dernière.

J'ai fait sécher au grenier une assez forte proportion de racine de gentiane qui m'avait été envoyée fraîche de Gérardmer, le 2 novembre 1910. Après dessication, elle avait perdu 71,66 o/o de son poids. Elle renfermait encore 5 gr. 160 de *gentiopicrine* pour 100 grammes, alors qu'elle aurait dû en renfermer 6 gr. 447 si la dessication s'était opérée sans perte : soit une diminution de 19,96 o/o. »

1^er^ *dosage. — Teinture dite anormale préparée avec des racines de gentiane fermentées et déjà épuisées : Résultats nuls.*

2^e^ *dosage. — Teinture préparée avec des racines provenant de la maison dont nous parlons d'autre part : o gr. 52 de gentiopicrine.*

Voici comment nous avons opéré. Nous avons fait évaporer à 1/6, 50 grammes de teinture. Nous avons ajouté au résidu du carbonate de potasse. Nous avons mis ce mélange en contact avec l'éther d'abord, en *agitant fréquemment.* Nous avons décanté pour avoir alors une première solution. Puis pour extraire complètement la gentiopicrine, nous avons agité le résidu plusieurs fois avec du chloroforme. Nous avons fait évaporer. Nous avons dissout le résidu dans l'acide sulfurique dilué. Nous

avons filtré la solution que nous avons alcalinisée au moyen de 10 cmc d'ammoniaque.

Nous avons agité avec du chloroforme, nous avons distillé ce dernier et pesé le résidu, nul pour la teinture anormale, 0 gr. 52 pour notre teinture.

***

Un autre procédé nous a donné de meilleurs résultats. C'est celui que M. Tanret (1) a indiqué pour le traitement de la racine fraîche.

3e, 4e, 5e, 6e et 7e dosages :

On évapore sous pression réduite, à sec 100 cc. de teinture et on épuise l'extrait par l'éther acétique hydraté bouillant (25 à 30 fois son poids).

L'éther acétique est filtré, puis concentré. Quand la liqueur est réduite de 4/5 environ, on laisse refroidir, puis reposer pendant 24 heures. On décante le liquide clair. La *gentiopicrnie* cristallise. On sèche les cristaux à l'air. On pèse :

	Gentiopicrine.
Teinture A (anormale).....	résultat nul
Teinture B. Codex et préparée par nous avec les racines de C..., la même que celle du 2e dosage précédent	0 gr. 64 o/o
Teinture C. Maison de 1er ordre	0 gr. 60 o/o
Teinture D. Maison de 1er ordre également	0e gr. 66 o/o
Teinture E. Maison de 2e ordre	0 gr. 28 o/o

Ces résultats, tout en restant faibles, (nous le

(1) Contribution à l'étude de la gentiane. G. Tanret. Thèse, Paris 1905, p. 15.

confessons), prouvent la présence de la *gentiopicrine*.

Ils nous poussent à répéter de nouveau que les teintures de gentiane préparées par macération selon le Codex de 1908 ne verront plus disparaître la *gentiopicrine* sous l'influence de l'émulsine contenue dans les racines si ces dernières n'ont pas fermenté au cours de leur dessication bien comprise, bien ordonnée et si les *dosages sont effectués avec les meilleurs soins*.

***

Propriétés et indications therapeutiques

La teinture de gentiane est un excitant des fonctions digestives, un tonique amer employé dans l'anémie, la débilité générale.

On ne la prescrit plus très souvent sous forme de sirop et de vin ; elle a laissé la place à l'extrait fluide.

On l'emploie surtout dans la mixture suivante :

Teinture de gentiane ..... 5 grammes.
Teinture de noix vomique 5 grammes.
Teinture de Colombo..... 5 grammes.
X gouttes avant chaque repas,

ou sous sa forme première : 3 grammes en une seule fois ; 20 à 30 grammes par jour, dans un peu d'eau.

TEINTURE DE RHUBARBE

La rhubarbe de Chine, de Moscovie, ou de Perse est constituée par la tige et la souche du Rheum officinal et de quelques autres espèces du même genre particulièrement du Rheum palmatum, Rheum Sanguticum (Polygonacées).

Ce sont des morceaux plus ou moins réguliers, montrant sur leur coupe transversale des taches étoilées au milieu de marbrures irrégulières et sur la surface cylindrique latérale, de nombreuses lignes blanches se croisant en mailles losangiques très fines.

L'étude chimique de la rhubarbe a toujours présenté des points obscurs. Schlossberger et Dopping ont isolé en 1844 l'acide chrysophanique soluble dans l'alcool, soluble en beau rouge dans les alcalis.

On y trouve aussi un tannin acide rheumtannique de Kubly, colorant en vert sombre les sels ferriques, ce tannin donnerait, par dédoublement, au contact des acides, du glucose et de l'acide rheumique rouge.

La teinture de Rhubarbe de Chine du Codex est préparée avec :

Racines de rhubarbe de Chine	100 grammes
Alcool à 60°	500 grammes

Cette formule résulte des expériences de Personne.

D'après cet auteur, la teinture préparée

avec l'alcool à 80° à 1/4, donne 40,8 o/o d'extrait
— à 80° à 1/5, donne 42,2 o/o —
— à 56° à 1/4, donne 42,9 o/o —
— à 56° à 1/5, donne 45,9 o/o —
— à 56° à 1/6, donne 45,3 o/o —
— à 45° à 1/5, donne 45,3 o/o —
— à 45° à 1/6, donne 44,9 o/o —

Les teintures préparées avec l'alcool à 45° sont très mucilagineuses ; celle préparée 1/5 avec l'alcool à 80° est plus riche en principe amer que celle obtenue avec l'alcool à 56°, mais la teinture étant souvent administrée en nature, l'alcool à 56° est préférable. C'est pourquoi le Codex a adopté l'alcool à 60°.

La teinture du Codex est d'un rouge brun à reflets verts, presque noirs, en masse et d'un rouge brun transparent en couche mince, d'une odeur prononcée de rhubarbe, d'une saveur amère, astringente et nauséeuse.

Elle a une densité de 0,9528 à + 15° et donne à l'évaporation dans le vide 7,50 o/o d'extrait brun noir verdâtre sur les bords ; à 100°, l'extrait est de 7,45 o/o. Il est coloré en rouge brun par l'acide sulfurique et l'acide azotique.

Le chlorure ferrique colore l'extrait et la teinture en vert noir bleuâtre. La potasse colore la teinture en rouge groseille avec formation d'un précipité ; l'ammoniaque donne la même coloration sans précipité.

La liqueur de Fehling est réduite. L'eau donne dans la teinture de rhubarbe un trouble à peine ap-

préciable, autant dire nul, car si le mélange paraît trouble par réflexion, il reste transparent vu par transmission. La teinture de rhubarbe versée dans l'eau distillée ne précipite donc pas. Dans le même cas les teintures d'aloès, de jalap simple et de jalap composée précipitent fortement.

Quelques gouttes versées dans 30 grammes d'eau lui communiquent une saveur caractéristique et une teinte jaune que les alcalis font passer au rouge brun.

Au spectroscope, sous une épaisseur de 2 cm., le liquide est opaque ; à 1 cm. le spectre est continu, limité au rouge et s'étend de 689 à 630.

A l'incinération, on obtient 0,500 de cendres grises.

La teinture de rhubarbe laisse déposer un précipité verdâtre abondant, mêlé d'aiguilles rhomboïdales (Menière). Ces aiguiles doivent être formées par de l'acide chrysophanique. Gay a observé de grandes tables incolores diversement groupées qu'il croit formées par un sel calcaire.

La rhubarbe renferme, en effet, de l'oxalate de chaux en grande quantité.

Caractères spécifiques. — A 1 cc. de teinture ajouter 5 cc. d'eau puis 10 cc. d'éther rectifié. Agiter. Laisser reposer et décanter le liquide éthéré. Additionner celui-ci de 2 à 3 cc. d'eau puis 1 à 2 gouttes d'ammoniaque. Agiter et laisser reposer.

La partie aqueuse devra être colorée en rouge cerise (Réaction de Bernhœger).

La teinture de rhubarbe précipite quelquefois une matière jaune (chrysophanol). On peut empê-

cher en partie cette précipitation par addition de glycérine.

Associée à l'antipyrine, la teinture de rhubarbe précipite.

***

Le Codex, nous l'avons dit, prescrit, pour la teinture, la rhubarbe de Chine dont l'action purgative est la plus recherchée.

Il faut donc se méfier d'une teinture préparée avec une rhubarbe dite « Rhapontic d'Europe » sorte de rhubarbe apportée d'Asie, mais cultivée en Hongrie, en France, en Angleterre et vendue trop souvent dans le commerce malheureusement.

C'est pourquoi il était nécessaire de connaître un procédé pour différencier la teinture de rhubarbe de Chine officinale avec la teinture de Rhapontic. Nous l'avons trouvé dans Ramvez (année 1913).

On évapore au bain-marie chauffé à 80°, 50 gr. de teinture jusqu'à ce que le résidu ne pèse plus que 7 grammes. On traite ces 7 grammes d'extrait par 10 cc. d'éther ; on agite et on laisse reposer. Avec la teinture de rhapontic, on obtient un dépôt cristallin bleuâtre, qui se forme au bout de 4 heures environ ; la cristallisation est au contraire très lente pour la teinture de rhubarbe de Chine, elle dure même plusieurs jours si le mélange qui a servi à préparer la teinture comprend par exemple 25 parties de rhapontic et 75 parties de rhubarbe de Chine.

Ce procédé peut paraitre insuffisant. En voici un autre de Tschirch (1) qui affirme avoir trouvé un

(1) Studien uber den Rhubarber und feine Staumpflanze 1904, page 115.

« très bon moyen de reconnaissance » par la solution d'émodine normale. Avec toutes les bonnes sortes de rhubarbe, et après diverses manipulations, sur lesquelles nous allons revenir, concernant la teneur totale en oxyméthylanthraquinones, la solution est d'un rouge pur tandis qu'avec la teinture préparée avec le rhapontic elle est nettement jaune.

Nos essais personnels

Teinture de rhubarbe préparée par nous : rouge pur.
Teinture de rhubarbe de Chine de la maison D. : rouge pur.
Teinture de rhapontic préparée par nous : orange (net).
Teinture de rhubarbe anglaise préparée par nous : jaune rougeâtre clair.

***

Comme la racine de rhubarbe est facilement attaquée par les insectes ou détériorée par l'humidité et la chaleur, il arrive également, que certains droguistes peu scrupuleux préparent leur teinture de rhubarbe en employant de telles racines mises en poudre grossière dont ils rehaussent la couleur en y ajoutant du curcuma.

Cette falsification est aisée à reconnaître par le procédé suivant que nous conseillons pour l'avoir essayé.

L'acide chrysophanique étant peu soluble dans l'alcool fort, traiter avec ce dernier le résidu de l'évaporation de 100 grammes de teinture, par exemple ; filtrer. La coloration de la liqueur filtrée sera due aux principes résineux de la rhubarbe ; elle sera beaucoup plus claire s'il y a eu addition de curcuma.

D'autre part, si, dans le même filtrat, on verse

une solution concentrée de borax (qui donnera au liquide une coloration rouge brun foncé) et qu'on ajoute alors un excès d'acide chlorhydrique pur, la teinture de rhubarbe pure prendra immédiatement une coloration jaune clair, tandis que celle qui contient du curcuma prendra une nuance rouge brun par suite de l'acide borique mis en liberté et qui donne à la curcumine une coloration semblable à celle produite par les alcalis, tandis que tous les principes solubles de la rhubarbe restent jaune pâle dans les solutions acides.

Dosages de la teneur totale des principes actifs de la teinture de Rhubarbe

Les principes actifs de la teintue de rhubarbe sont de deux sortes ; les uns solubles dans l'eau, les autres difficilement solubles dans ce liquide.

Pour séparer ces deux groupes, on évapore la teinture ; on reprend par de l'eau froide le résidu extractif et on filtre la solution aqueuse. Les produits difficilement solubles restent sur le filtre sous forme d'une fine poudre brune ; le filtrat contient ceux qui sont facilement solubles. On peut obtenir ces derniers en évaporant au B.M. jusqu'à consistance d'extrait, le liquide qui les contient et en précipitant par l'alcool. Desséchés sur l'acide sulfurique, ils donnent une masse brune, amorphe, hygroscopique.

Ces deux groupes de principes actifs sont constitués par plusieurs glucosides.

M. Arveng (1) appelle primaires ceux qui sont

(1) Beiträge zur Keuntniss der owirshamen Bestandteile von Cortex Frangulae, radix rhei. Schuz Woch. Pharm. u. Chimie XXXVL, 1898 ; d'après Apotcher Zeitung XIII, 1898.

facilement solubles dans l'eau et insolubles dans l'alcool absolu et secondaires ceux qui ne se dissolvent qu'avec difficulté dans l'eau mais sont facilement solubles dans l'alcool étendu et l'acétone.

(Tous agissent en produisant un effet purgatif.)

Par hydrolyse avec l'acide chlorhydrique ou sulfurique les deux groupes de glucosides donnent les mêmes produits de dédoublement, à savoir : de l'*acide chrysophanique*, de l'*émodine*, de l'acide frangulique, puis un corps contenant du fer, soluble dans la lessive de soude qu'il colore en rouge et désigné sous le nom d'émodine ferrique.

L'*acide chrysophanique* et l'*émodine* étant de véritables purgatifs, (l'*émodine* l'étant davantage que l'*acide chrysophanique*) ce sont ces deux principes actifs et intéressants que nous doserons dans la teinture de rhubarbe.

1e, 2e et 3e dosages :

1° *Teinture de rhubarbe préparée par nous avec de la rhubarbe de Chine.*

2° *Teinture préparée par nous avec de la rhubarbe anglaise.*

3° *Teinture préparée par nous avec du Rhapontic.*

Nous aurions voulu en préparer une quatrième avec de la rhubarbe d'Autriche. Mais nous n'avons pas pu nous procurer de racines.

Mode opératoire. (1) On évapore à siccité 100 gr.

(1) Ramvez, 1913, 19, p. 244.

de teinture. On introduit le résidu dans un ballon à col court et fond plat d'une capacité de 500 cc. environ, avec 200 cc. de chloroforme. On pèse le tout et on fait bouillir pendant 15 minutes environ avec réfrigérant ascendant. Après refroidissement complet (qu'il est nécessaire de hâter par un courant d'eau froide) on sépare le chloroforme par filtration et on lave. La substance restée sur le filtre est ramenée soigneusement dans le ballon en employant de préférence une pissette à chloroforme. Après quoi, on refait au moyen du chloroforme le poids primitif soit 200 cc.

Maintenant, on ajoute, dans le ballon, 50 cc. environ d'une solution d'acide sulfurique à 25 o/o et on pése le tout. On fait bouillir au bain-marie, dans le ballon surmonté d'un réfrigérant ascendant, pendant deux heures et demie en remuant de temps à autre.

Si après une heure et demie d'ébullition on remarque encore de la substance adhérente au ballon, on arrête l'ébullition quelques instants et on la détache au moyen d'une baguette en verre ; on continue ensuite l'ébullition pendant une heure encore.

Après refroidissement du liquide, on parfait le poids primitif nécessaire au moyen de chloroforme.

Le chloroforme (qui contient maintenant tous les oxyméthylanthraquinones provenant du dédoublement des glucosides) et la solution surnageante sont amenés dans une boule à décantation.

On filtre environ 150 cc. de la solution chloroformique qu'on agite quelques instants dans une boule à décantation avec 50 cmc d'une solution de bisulfite de soude à 10 o/o.

Après séparation des deux liquides on filtre la

plus grande partie du chloroforme sur Kieselguhr pour clarifier. La solution chloroformique claire est agitée avec 10 cc. d'une solution d'acide chlorhydrique à 1 o/o, puis on prélève, dans un ballon jaugé, 100 cc. de chloroforme filtré que l'on distille dans un ballon taré. Le résidu est pesé.

Nous avons obtenu :

TEINTURES ESSAYÉES	Acide chrysophanique et émodine (oxyméthylanthraquinones combinés)
1re *Teinture* (rhubarbe de Chine)	4 gr. 60
2e *Teinture* (rhubarbe anglaise)	2 gr. 20
3e *Teinture* (rhapontic)	0 gr. 90

La teinture préparée avec les rhubarbes de Chine ont donc une autre valeur purgative que les teintures préparées avec les rhubarbes anglaises ou le Rhapontic principalement.

Nous en avons la certitude par les six dosages qui suivent et que nous avons effectués d'après une méthode peut-être ancienne mais beaucoup plus simple, beaucoup plus rapide, indiquée par Coutela (1) pour l'analyse des racines de rhubarbe.

4e, 5e, 6e, 7e, 8e et 9e dosages :

Nous avons évaporé à sec 100 cc. de teinture de rhubarbe. Nous avons repris le résidu par de l'eau bouillante. Le refroidissement a amené la précipitation d'une manière grenue, de couleur brun rou-

(1) Histoire de la Rhubarbe. Thèse Coutela, Paris 1869, p. 44.

geâtre, que nous avons traitée par l'alcool absolu bouillant. Cette matière s'est dissoute tout d'abord. Mais, par le refroidissement, il s'en est précipité la plus grande partie sous forme de grains moins brillants.

Nous en avons pris une petite quantité et nous l'avons dissoute dans l'alcool. Nous avons ajouté une quantité de chloroforme égale à celle de l'alcool employé, puis de l'eau, par petites parties d'abord, puis en assez grande quantité. (Par l'addition d'un grand excès d'eau la séparation devient immédiate).

Le chloroforme constitue la couche inférieure du liquide tenant en dissolution la matière colorante jaune. La couche supéreure, colorée d'abord par une matière rougeâtre infiniment divisée est constituée par le mélange d'alcool et d'eau plus une matière résineuse qu'elle tient en suspension.

Cette matière résineuse se précipite peu à peu et finalement vient former entre les deux couches de liquide une masse rougeâtre assez semblable à du baume de tolu, mais moins consistante.

Nous l'avons traitée par l'éther qui en a dissout une partie que nous avons fait évaporer. Nous avons obtenu une matière rouge orangée, granuleuse et non cristalline :

Teinture de Rhubarbe de Chine A	3 gr. 40
Teinture de Rhubarbe de Chine (préparée par nous)	3 gr. 36
Teinture de Rhubarbe anglaise D	1 gr. 12
Teinture de Rhubarbe anglaise (préparée par nous)	1 gr. 20
Teinture de rhapontic (préparée par nous)	0 gr. 60

Le résidu insoluble dans l'éther, nous l'avons

traité par l'alcool bouillant. La dissolution a été immédiate et après évaporation nous avons recueilli un produit écailleux transparent en lames minces de couleur jaune rougeâtre : l'acide chrysophanique.

Teinture de rhubarbe de Chine A	1 gr. 80
Teinture de rhubarbe de Chine (préparée par nous)	1 gr. 85
Teinture de rhubarbe anglaise B	1 gr. 15
Teinture de rhubarbe anglaise (préparée par nous)	1 gr. 28
Teinture de rhapontic préparée par nous	0 gr. 30
Notre extrait de chiendent à 1 gr. pour 30 d'acide chrysophanique	0 gr. 095

Cette méthode, tout en comprenant deux parties nous semble plus précise, si nous nous en rapportons a notre extrait de chiendent, qui perd seulement cinq milligrammes au cours des manipulations.

En tout cas elle confirme les résultats des dosages précédents concernant la valeur purgative des teintures de rhubarbe de Chine, de rhubarbe anglaise et de rhapontic.

1er Procédé :		
Teinture de Chine	au total	4 gr. 60
Teinture anglaise	au total	2 gr. 20
Teinture de Rhapontic	au total	0 gr. 90
2e Procédé :		
Teinture de Chine	3 gr. 40 + 1 gr. 80	= 5 gr. 20
Teinture anglaire	1 gr. 12 + 1 gr. 15	= 2 gr. 27
Teinture de rhapontic	0 gr. 60 + 0 gr. 30	= 0 gr. 90

Mais poursuivant plus loin nos recherches nous avons tenu compte des expériences de A. Tschirch (Bern) et de H. Cristofoletti (Trieste) relatées dans le

« Bulletin de la Société de Pharmacie autrichienne » à Vienne, année 1904, page 113, concernant le dosage de la teneur totale en oxyméthylanthraquinones.

Nous avons fait évaporer 50 grammes de teinture et nous avons fait bouillir le résidu finement pulvérisé avec 50 cc. d'acide sulfurique à 5 o/o pendant un quart d'heure sur un tube a reflux. Nous avons laissé refroidir, puis sans filtrer, nous avons versé, dans une ampoule à décantation pour procéder à l'extraction par agitation avec 50 cc. d'éther. Nous avons séparé l'éther et nous avons continué l'extraction par agitation avec, à chaque fois, 50 cc. d'éther, jusqu'à ce que l'éther séparé ne colore plus en rouge la lessive de potasse diluée lorsqu'on l'agite. (cinq extractions par agitation ont été nécessaires à cet effet).

Le liquide extrait par agitation avec l'éther a été privé d'éther au bain de vapeur et nous l'avons fait bouillir de nouveau pendant un quart d'heure sur un tube à reflux. Après refroidissement nous avons procédé à l'extraction par agitation avec 50 cc. d'éther et nous avons continué l'extraction par agitation jusqu'à épuisement total (trois extractions ont encore été nécessaires).

Les huit extraits à l'éther ainsi obtenus ont été réunis puis mis dans une ampoule à décantation et nous en avons fait l'extraction par agitation d'abord avec 250 cc. de lessive de potasse, puis avec 50 à 100 cc. jusqu'à ce que l'éther soit incolore et que la lessive ne se colore plus.

Les solutions alcalines réunies sont ensuite complétées à 500 cc. On prélève 100 cc. qu'on ajoute dans un litre d'eau distillée et on titre par la solution d'émodine normale (1 : 10.000). (On doit sur-

tout faire usage d'émodine d'aloès desséchée totalement pure et d'un point de fusion constant.)

10e, 11e, 12e, 13e, 14e et 15e dosages.

TEINTURES DIVERSES	Quantité (en cc.) de la solution nécessaire pour le titrage (1 : 10.000)	Teneur en 0/0 en oxyméthylanthraquinones par rapport à l'émodine
Teinture de rhubarbe de Chine, Maison A.	200 cc.	1 gr. 10 o/o
Teinture de rhubarbe de Chine, Maison B.	250 cc.	4 gr. 50 o/o
Teinture E de rhubarbe de Chine préparée par nous	220 cc.	4 gr. o/o
Teinture de rhubarbe anglaise, Maison C.	450 cc.	1 gr. 70 o/o
Teinture de rhubarbe (sans indication de provenance) Maison D.	600 cc.	2 gr. 25 o/o
Teinture de rhapontic F, préparée par nous	900 cc.	4 gr. 8 o/o

Nos résultats ne s'écartent pour ainsi dire pas de ceux publiés par A. Eschirch (1). Ils démontrent qu'il faut renoncer totalement aux espèces de rhubarbes cultivées çà et là, en Autriche, en Angleterre et en France.

Propriétés et indications thérapeutiques. — La teinture de rhubarbe est employée comme stomachique : 4 à 5 grammes dans un peu d'eau avant les repas et comme purgatif : 10 à 15 grammes (maxima) dans 30 grammes de sirop. On l'associe fréquemment aux préparations toniques susceptibles d'amener de la constipation.

(1) Studen über den Rhubarber (page 115).

CONCLUSIONS

Quatre-vingt-dix-neuf dosages alcaloïdiques peuvent nous permettre d'émettre une opinion non seulement sur les méthodes que nous avons adoptées mais aussi sur la valeur des teintures soumises à nos expériences.

Nous espérons ainsi rendre service à ceux qu'intéressent ces questions délicates de pharmacie galéniques qui ne peuvent se résoudre que par de longues recherches méthodiques, réclamant beaucoup de minutie et d'observation de la part de l'opérateur qui les entreprend.

Procédons par ordre :

Méthode la plus rapide, la moins chère, pouvant être appliquée dans l'officine même du pharmacien	Méthode plus précise, mais plus longue, exigeant un matériel complet de laboratoire	Classement, par leur valeur en principes actifs, des teintures essayées
Méthode de Schaeffer (p.26) Les manipulations sont des plus simples: ébullition, agitation, expression, refroidissement. Comme réactifs : Acide chlorhydrique, ammoniaque et chlorure de calcium.	*Méthode de E. Léger* (p.28) Durée des opérations : quatre jours. Emploi de chloroforme, alcool éthylique, d'alcool méthylique. Mais on obtient une précision remarquable puisque l'on retrouve 0 gr. 999 d'aloïne dans 30 gr. d'extrait de chiendent à 1 p. 30 d'aloïne.	Teinture du Cap D, maison de 1er ordre. Teinture du Cap préparée par nous selon le Codex. Teinture du Cap C, maison de 1er ordre. Teinture des Barbades préparée par nous. Teinture E, de maison de 2e ordre. Teinture succotrin préparée par nous. Aucun doute n'est possible : la teinture d'aloès du Cap est la plus riche en principes actifs. Dans les mêmes conditions de préparation la différence avec les autres aloès atteint 9 0/0 (page 29).

Méthode la plus rapide, la moins chère, pouvant être appliquée dans l'officine même du pharmacien	Méthode plus précise, mais plus longue, exigeant un matériel complet de laboratoire	Classement, par leur valeur en principes actifs, des teintures essayées
Méthode dite à la chaux de de Diéterich (p. 37) Elle fut critiquée par certains auteurs qui craignaient que l'action décomposante de la chaux pouvait fausser les résultats. De la façon avec laquelle nous avons opéré (épuisement immédiat par l'éther), l'action de la chaux est tout au moins insignifiante. D'autre part, le titrage, par le réactif de Mayer ou la pesée, doit être remplacé de préférence par le titrage par l'acide chlorhydrique, en présence de l'hématoxyline comme indicateur.	*Méthode de Schweissinger et Sarnow* en tenant compte des observations de Keller (p. 34) Cette méthode, tout en demandant une grande quantité d'éther et de chloroforme, donne les meilleurs résultats. En effet nous retrouvons les cinq centigr. d'arnicine incorporés dans nos 20 grammes d'extrait de chiendent. Nous avons également titré par l'acide chlorhydrique la pesée et le réactif de Mayer nous ayant donné des résultats plus faibles.	Teinture D, de maison de 1er ordre. Teinture préparée par nous selon le Codex. Teinture G, de maison de 2e ordre. Teinture préparée par nous avec moins de soins (macéré exprimé trop faiblement). Teinture préparée selon le procédé Mouchon (infusion de fleurs d'arnica dans l'eau additionnée d'alcool). Ce classement concorde avec ce principe que seules les prescriptions du Codex doivent être observées dans toutes les préparations galéniques, qui ne s'accommodent guère avec les « opérations de fantaisie ».

Méthode la plus rapide, la moins chère, pouvant être appliquée dans l'officine même du pharmacien	Méthode plus précise, mais plus longue, exigeant un matériel complet de laboratoire	Classement, par leur valeur en principes actifs, des teintures essayées
Méthode personnelle (p. 50) Alcaloïde total La simplicité est incontestable. Le pharmacien, quand ses loisirs le lui permettent, peut très facilement apprécier par cette méthode, la valeur des teintures de coca qu'il prépare ou qu'il se procure dans les diverses maisons de droguerie. Méthode certainement peu coûteuse.	Pour la recherche de l'ecgonine dont dépend la valeur de la teinture de Coca. *Procédé Greshoff* (p. 52) Il a pour but d'isoler les alcaloïdes totaux aussi purs que possible et de les transformer en chlorhydrate d'ecgonine. Pour séparer la cocaïne de l'ecgonine. *Procédé Grandval et Valser* (p. 54) La précision des résultats	Teinture de Java préparée par nous selon le Codex. Teinture de java A, de maison de 1er ordre. Teinture de Java B, de maison de 2e ordre. Teinture de Ceylan préparée par nous selon Codex. Teinture de Ceylan A, préparée par maison de 1er ordre. Teinture du Pérou A, de maison de 1er ordre. Teinture du Pérou C, préparée par nous selon le Codex. Teinture du Pérou B, de maison de 2e ordre.

Le Procédé Van der March (p. 48) est également à recommander. Nos expériences ont été concluantes.

est à retenir, car elle confirme le montant des alcaloïdes totaux, en additionnant les chiffres d'ecgonine obtenus par la méthode Greshoff.

Teinture du Pérou D, préparée par nous (avec 50 grammes de feuilles de Coca au lieu de 100 grammes).

Ce sont donc les teintures préparées avec les feuilles de Coca de Java qui sont les plus riches en alcaloïdes totaux. Mais il y a lieu de faire remarquer que ce sont les teintures de coca de Ceylan qui renferment le plus de cocaïne.

Nos dosages (pages 52 et 55 accusent :

0.535 de cocaïne, T^re^ de Ceylan
0.480 d'ecgonine, T^re^ de Ceylan

total : 1.015 alcaloïdes totaux.

et

0.310 de cocaïne, T^re^ de Java
0.802 d'ecgonine, T^re^ de Java

total : 1.112 alcaloïdes totaux.

Méthode la plus rapide, la moins chère, pouvant être appliquée dans l'officine même du pharmacien	Méthode plus précise, mais plus longue, exigeant un matériel complet de laboratoire	Classement, par leur valeur en principes actifs, des teintures essayées
Procédé personnel (p. 62) Opérations très simples. Il ne s'agit que d'évaporation et d'agitation ; Le résultat s'obtient par pesée.	*Procédé Tanret* (p. 63) Les manipulations sont assez longues et il est surtout nécessaire, quand la solution éthéro-acétique est réduite, de la laisser reposer au moins pendant 24 heures afin d'obtenir ensuite la gentiopicrine par cristallisation.	Teinture D, de maison de 1er ordre. Teinture B, préparée par nous selon le Codex avec des racines choisies. Teinture C, de maison de 1er ordre. Teinture E, de maison de 2e ordre. Teinture A, dite anormale, préparée avec des racines fermentées et déjà épuisées. Aucune trace de gentiopicrine. Dans les teintures D, B et C, la gentiopicrine varie entre 0 gr. 60 0/0 et 0 gr. 66 0/0 et dans la teinture E (qui a dû être préparée avec des racines non suffisamment séchées) elle tombe à 0 gr. 28 0/0.

Méthode la plus rapide, la moins chère, pouvant être appliquée dans l'officine même du pharmacien	Méthode plus précise, mais plus longue, exigeant un matériel complet de laboratoire	Classement, par leur valeur en principes actifs, des teintures essayées
Méthode de A. Tschirch (p. 75) Méthode plus récente mise soigneusement au point, par Tschirch à la suite de nombreuses expériences. Les résultats obtenus doivent être considérés comme justes à la condition d'employer une solution rigoureusement titrée d'émodine.	*Méthode de Coutela* (p. 73) Elle comprend deux parties et exige de nombreuses manipulations. Elle n'offre donc pas les avantages de la méthode de Tschirch. Mais elle est, comme cette dernière, très précise puisque notre extrait de chiendent à 1 p. 30 d'acide chrysophanique ne perd que cinq milligrammes.	Teinture A (teinture de rhubarbe de Chine de maison de 1er ordre). Teinture E, de rhubarbe de Chine préparée par nous selon le Codex. Teinture B (teinture de rhubarbe de Chine de maison de 1er ordre). Teinture C (teinture de rhubarbe anglaise, maison de 1er ordre).. Teinture D (simplement étiquetée, teinture de rhubarbe, maison de 2e ordre). Teinture F (teinture de rhapontic préparée par nous). Les teintures de rhubarbe de Chine sont bien supérieures, par leur valeur purgative, aux autres teintures préparées avec des rhubarbes cultivées en Angleterre ou en France. Quant à la teinture de rhapontic, son principe actif est presque nul.

Que le choix de nos méthodes préférées soit discuté maintenant ou plus tard, cela est très possible. Mais un point important reste acquis : c'est que toutes nos teintures achetées dans des maisons de deuxième ordre, à des prix d'ailleurs assez bas, laissent de beaucoup le pas aux teintures préparées d'après le Codex soit par nous, soit par des laboratoires réputés.

Il y a là un avertissement sérieux pour nos confrères et le Service de Répression des fraudes.

D'abord, pourquoi la Pharmacie ne resterait-elle pas SCIENTIFIQUE AVANT TOUT, telle que nous l'enseignent, nos maîtres dont le labeur incessant honore nos Facultés françaises ?

Montpellier, le 16 février 1924.

Vu : Le Professeur,

A. ASTRUC.

Montpellier, le 21 février 1924

Vu : Le Doyen,

G. MASSOL.

Montpellier, le 23 février 1924

Vu et permis d'imprimer :

Pour le Recteur, le Doyen délégué,
J. EUZIÈRE.